

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Nicolas SÉGAUX

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Moniteur d'Ophtalmologie à la Clinique de la Faculté
Médaille de Bronze de l'Assistance Publique

NÉVRITES OPTIQUES
ET PROCESSUS MÉNINGÉS
chez les Néoplasiques

Travail de la Clinique et du Laboratoire d'Ophtalmologie
de M. le Professeur De Lapersonne

Président : M. DE LAPERSONNE, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^o, ÉDITEURS

15, Rue Racine, 15

1910

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN		M. LANDOUZY
PROFESSEURS		MM.
Anatomie.		NICOLAS
Physiologie.		CH. RICHET
Physique médicale.		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.		ACHARD
Pathologie médicale.		WIDAL
Pathologie chirurgicale.		DEJERINE
Anatomie pathologique.		LANNELONGUE
Histologie.		PIERRE MARIE
Opérations et appareils.		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.		HARTMANN
Thérapeutique.		POUCHET
Hygiène.		GILBERT
Médecine légale.		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.		CHAUFFARD
		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale.		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants.		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		GILBERT BAILLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.		RAYMOND
		DELBET
Clinique chirurgicale.		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		ALBARRAN
		BAR
Clinique d'accouchements.		PINARD
		RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.		ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON AIEUL
JEAN-BAPTISTE SÉGAUX

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE

Premier Croisé, Zouave pontifical
Chevalier de l'Ordre de Pie IX
Médailles de Castelfidardo, et Bene Merenti

Fête de Saint-Pierre, 29 juin 1910

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR
DE LAPERSONNE

Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage très respectueux.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat de Rouen

MONSIEUR LE DOCTEUR BRUNON

Professeur de Clinique médicale
Directeur de l'Ecole de Médecine de Rouen
Chevalier de la Légion d'honneur

Témoignage de vive gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR CERNÉ

Professeur de Clinique chirurgicale

MONSIEUR LE DOCTEUR LONGUET

Professeur d'Anatomie et de Physiologie

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS NÉE

Professeur de Pathologie interne

Externat de Paris

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAUCLAIRE
(1907)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TERRIEN
(1907-1909)

M. LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE
(1909-1910)

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR

RIBEMONT-DESSAIGNES

Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE DOCTEUR CHAMPETIER DE RIBES

MONSIEUR LE DOCTEUR MUSELIER

Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES LABORATOIRES

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESGREZ

MONSIEUR LE DOCTEUR MONTHUS

Ophtalmologiste des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CANTONNET

Chef de Clinique ophtalmologique
de la Faculté de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR CERISE

Chef de Laboratoire de la Faculté de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR COUTELA

Assistant de la Clinique ophtalmologique
de la Faculté de Médecine

MONSIEUR F. BOURDIER

Interne des Hôpitaux de Paris

A MESSIEURS LES DOCTEURS

CHANOINE CHEVREL

ABBÉ MAUMUS

de l'Institut Pasteur

A MES AMIS ET COLLÈGUES

De la Clinique Ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu

NÉVRITES OPTIQUES

ET

Processus méningés chez les Néoplasiques

HISTORIQUE

Les cas publiés, soit de néoplasies primitives des centres nerveux et de leurs enveloppes, soit de métastases intra-crâniennes évoluant comme complications des néoplasmes viscéraux, sont relativement rares ; et, tout à fait exceptionnels sont ceux où la ponction lombaire a pu faire affirmer le diagnostic.

L'observation principale de ce travail est remarquable par l'existence, au complet, des grands symptômes qui permettent d'affirmer le diagnostic clinique et d'élucider un mode de pathogénie ; elle montre l'évolution d'une névrite optique survenue au cours d'un processus inflammatoire méningé, chez une cancéreuse.

Les recherches bibliographiques que nous avons entreprises à cette occasion, nous ont prouvé l'intérêt de ce sujet. Même, si l'on excepte les localisations

oculaires, on est frappé du peu de fréquence des cancers secondaires des centres nerveux.

En 1898, Grenier (1), dans sa thèse, n'en réunissait qu'une vingtaine de cas.

Bucholtz (2), dans un travail plus récent, en cite 41 cas.

En 1903 Gallavardin et Varay (3) rapportent 4 faits de noyaux cancéreux secondaires du cerveau, du cervelet et de la moelle développés à la suite de néoplasmes viscéraux divers. Il s'agit d'épithélioma.

En 1902 Philippe, Cestan et Oberthur au Congrès de Grenoble, étudiant les sarcomes et les sarcomatoses du système nerveux, apportent 15 observations vérifiées à la nécropsie. L'intérêt de leur travail réside dans la classification en :

Tumeur solitaire ;

Tumeurs multiples, ou sarcomateuses, parmi lesquelles ils individualisent la neurofibro-sarcomatose et la méningite sarcomateuse.

Les néoplasies primitives des centres nerveux sont considérées comme excessivement rares par presque tous les auteurs (Stars, White, Klebs Oppenheim).

Bucholtz met leur existence en doute.

D'après les statistiques, il est très difficile de fixer la fréquence des tumeurs secondaires et surtout leur proportion par rapport aux tumeurs primitives.

1. Grenier, *Thèse de Toulouse*, 1898.

2. Bucholtz.

3. Gallavardin et Varay, *Etudes sur le Cancer secondaire du cerveau, du cervelet et de la moelle* (Rev. méd., 1903, p. 441-561).

Letulle, à l'occasion de la présentation d'un épithélioma du cerveau secondaire à un cancer du sein droit, fait remarquer la rareté des cas analogues (1).

Gallavardin et Varay dans leur mémoire ne relatent que deux fois une métastase cérébrale au cours du cancer de l'estomac. Il s'agit des observations de Lagrange (2) et de Mathieu (3).

Dans un travail récent Okinczyc et Küss citent 2 cas de métastase d'un cancer gastrique dans le crâne et les méninges étudiés par Pinatelle et Cavaillon (4).

La plupart des cas relatés jusqu'ici concernent des tumeurs venant se greffer secondairement sur un tissu autre que le tissu primitif.

Dans notre travail, nous nous proposons d'étudier une modalité spéciale du processus de généralisation néoplasique : l'infection méningée primitive, ou survenant au cours des tumeurs malignes. D'après ce que nous avons dit précédemment, on peut concevoir la rareté de celle-ci dans la bibliographie.

La majorité des cas publiés de méningite néoplasique sont relatifs au sarcome. Dans leur rapport au

1. Leconte, *Cancer du sein avec généralisation des noyaux cérébraux multiples* (Soc. anatomique, 14 février 1908). — Laignel-Lavastine, *Epithélioma du cerveau, secondaire à un cancer du sein* (Soc. anat., 21 février 1908). — Lagane, *Cancer du cerveau, du poumon, du rein, secondaire à un cancer du sein*.

2. *Bulletin et Mémoire Société anatomique*. Paris, 1872, p. 206.

3. *Bulletin et Mémoire Société anatomique*. Paris, 1881, p. 57.

4. Pinatelle et Cavaillon, *Deux cas de métastase d'un cancer gastrique dans le crâne et les méninges* (*Province médicale*, 24 avril 1906).

Congrès de Grenoble, Philippe, Cestante, Oberthur(1) rapprochant une observation personnelle de faits décrits par Westphal. Schlesinger, Schröder, Bruns, Lereboullet, Zonne, Schlagenhauser concluent à l'existence d'une « véritable méningite sarcomateuse tantôt localisée, tantôt généralisée. Leur travail marque, après les recherches bibliographiques de Zonne (2), la première tentative fructueuse d'une définition nette de cette entité morbide. Tantôt la méningite sarcomateuse évolue suivant un processus aigu ou chronique, tantôt elle simule la méningite bacillaire ou les méningites cérébro-spinales. Enfin, les auteurs insistent sur l'utilité du cyto-diagnostic.

Déjà, en 1895, Westphal (3) avait donné une classification des cas jusque-là connus, en noyaux sarcomateux de la substance nerveuse et des méninges et sarcomes purement limités aux méninges, soit localisés en noyaux, soit diffus. La lésion qu'il observa consistait en un épaissement sarcomateux de l'arachnoïde au niveau de la base du cerveau et de la moelle.

Schröder publie en 1899 une observation de sarcomatose de toute la pie-mère cérébro-spinale avec lésions des nerfs optiques.

1. Philippe, Cestan, Oberthur, *loc. cit.*

2. Zonne (Hambourg), *Archiv. Psychiatrie*, t. XXXIII, fasc. 2, 1900.

3. Westphal, *Ueber multiple sarkomatose des Gehirns und der Rückenmarkhäute* (*Archiv. f. Psychiatrie u. Nervenhe.* Bd XXVII, Hft., 770, 3).

Dans un cas de Nonne (1) le sarcome polymorphe s'étendait à la deuxième racine cervicale et à la dixième dorsale. L'affection évolua comme une tumeur médullaire avec névrite optique et phénomènes bulbaires.

Dans le cas de Lereboullet (2) l'origine de la lésion fut un bourgeon sarcomateux de l'oreille né vraisemblablement au niveau de la partie terminale du nerf acoustique gauche et propagé, d'une part, à la base de l'encéphale où il envahit les nerfs du voisinage, d'autre part à toute la longueur de la moelle, laquelle la pie-mère sarcomateuse formait un manchon complet.

Dufour (3), à la Société de Neurologie (1904) émet l'opinion de la possibilité d'un diagnostic de méningite sarcomateuse par l'examen du liquide céphalo-rachidien. Pendant l'existence, la ponction lombaire lui révéla la présence de grands éléments cellulaires disséminés au milieu de lymphocytes abondants. A la nécropsie, il constate, disséminé sur toute la surface méningée, du sarcome en plus ou moins grande quantité avec, par places, des nodules secondaires microscopiques.

1. Schröder, *Ein Fall von diffuser Sarkomatose der gisanter Pia mater des Gehirns und Rückenmark* (Monatschrift Psychiatrie and Neur., 1899, t. VI, p. 352).

2. Lereboullet, *Sarcome généralisé de la pie-mère bulbo-protuberantielle et spinale ayant simulé la méningite tuberculeuse* (Soc. de Pédiatrie, 10 décembre 1901).

3. Dufour, *Méningite sarcomateuse diffuse avec envahissement de la moelle et des racines. Cytologie positive et spéciale du liquide céphalo-rachidien* (Soc. de Neur. janvier 1904).

Loeper et Crouzon (1) en 1906 relatent un nouveau cas de sarcomatose du liquide céphalo-rachidien avec présence d'éléments cellulaires particuliers.

Puis viennent les observations de Stursberg (2) de sarcomatose diffuse de la pie-mère cérébro-spinale due à des métastases d'une lympho-sarcomatose intestinale de Facchini (3). (Sarcome primitif de l'épiploon avec néoplasiques métastatiques diffuses des méninges et présence dans le liquide céphalo-rachidien de grosses cellules néoplasiques, ayant leurs noyaux en mitose) de Batten (4), tumeurs diffuses sarcomateuses, englobant les méninges dans la région des lobes sphénoïdaux au niveau du cervelet et sur la plus grande partie de la hauteur de la moelle. L'affection évolua comme une méningite chronique : la ponction lombaire révéla des éléments néoplasiques.

Sicard et Gy communiquent à la Société de Neurologie (séance du 5 nov. 1908) une étude très détaillée

1. Loeper et Crouzon, *Sarcomatose cérébrale et sarcomatose du liquide céphalo-rachidien* (Clin. méd., Hôtel-Dieu. Conférences, mercredi. Masson, 1906).

2. Stursberg, In *Deutsch Zeitschr. f. Nervenhe.*, t. XXXII, p. 68-82, 1907.

3. Facchini, *Un cas de sarcomatose diffuse métastatique de la pie-mère cérébrale et spinale avec résultats caractéristiques fournis par le cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien* (Soc. med. chir. di Bologna, juillet 1908. *Il policlino*, 2 août 1908).

4. Frederichs Batten, *Sarcomatose diffuse du cerveau et de la moelle* (*Of the Royal Society of medicine*, vol. II, n° 1, nov. 1908, *Neurological*, p. 12-91).

qu'ils intitulent : « Méningite sarcomateuse à prédominance bulbo-protubérantielle ; cyto-diagnostic rachidien néoplasique (1) ». Le point de départ était une tumeur sarcomateuse adhérente de la dure-mère temporale gauche. On trouva des lésions méningées avoisinantes, et au niveau du carrefour antérieur bulbo-protubérantiel, une teinte opaline des espaces arachnoïdo-pie-mériens qui étaient épaissis, infiltrés de légers exsudats, mais ne présentaient ni granulations ni semis néoplasiques : l'examen histologique montra que les méninges molles de la région bulbaire étaient le siège d'une infiltration cellulaire intense : les mailles de la cavité sous-arachnoïdienne étaient bourrées de cellules embryonnaires, avec enchevêtrement de grosses cellules sarcomateuses, analogues à celles qui existaient dans les diverses ponctions lombaires faites pendant la vie.

En même temps que se poursuivait l'étude de la méningite sarcomateuse, d'autres cas étaient publiés de lésions méningées épithéliomateuses primitives ou métastatiques.

En 1905, Léri et Catala (2) observent dans le service de M. le professeur P. Marie, un cas d'épithélioma de la moelle, d'origine épendymaire, examiné histologiquement par Cornil et Letulle. Le liquide céphalo-rachidien contenait de gros éléments cellu-

1. *Revue de Neurologie*, p. 1245.

2. Léri et Catala. *Épithélioma de la moelle, diagnostic cytologique* (*Rev. Neu.*, 1905, p. 17-18).

lares qu'ils considèrent, après vérification nécropsique, être des cellules épithéliales.

En même temps que se poursuivait l'étude de la méningite sarcomateuse, d'autres cas étaient publiés de lésions méningées épithéliomateuses primitives ou métastatiques.

Widal et Abrami (1), à la Société médicale des Hôpitaux, relatent le cas d'une femme de quarante-sept ans, admise pour une hémiplégie survenue brusquement, sans ictus ni prodromes. Aucun phénomène cérébral concomitant ne renseignait sur la nature de cette lésion : la malade ne présentait ni céphalée, ni vertiges, ni vomissements. Pas de troubles oculaires; réflexes normaux; Kernig négatif.

Seule, la ponction lombaire montre l'existence d'un culot de centrifugation formé presque uniquement par des cellules « présentant tous les caractères des cellules cancéreuses ». Les auteurs s'appuyant sur le cyto-diagnostic concluent à un cancer cérébral, survenant comme métastase d'un cancer gastrique en évolution : la vérification anatomique montra qu'il s'agissait d'une infiltration cancéreuse de la capsule interne, ayant gagné le ventricule au travers de la couche optique et déterminé une sorte d'inoculation ventriculaire par les cellules néoplasiques.

1. Widal et Abrami, *Cyto-diagnostic du cancer des centres nerveux. Présence de cellules néoplasiques dans le liquide céphalo-rachidien. Endocardite végétante cancéreuse* (Soc. méd. des Hop., 28 février 1908, p. 335).

L'existence de la méningite néoplasique, qu'elle soit primitive ou secondaire, de nature sarcomateuse ou épithéliomateuse, localisée ou diffuse, nous paraît solidement établie par les divers cas que nous venons de relater. Au point de vue clinique, la plupart de ces observations se ressemblent : l'évolution se fait soit suivant le mode des tumeurs cérébrales (cas de Widal et Abrami : malade hémiplegique), soit suivant le type d'irritation méningée (cas de Lereboullet : la méningite sarcomateuse simula la méningite tuberculeuse). Elle peut s'accompagner de lésions portant sur les nerfs périphériques, nerfs craniens, parmi lesquels les nerfs moteurs de l'œil et les nerfs optiques et nerfs rachidiens, pouvant alors faire croire à une polynévrite généralisée : à la lecture des observations, nous avons été frappé de la fréquence de l'abolition des réflexes tendineux. Ce symptôme nous paraît répondre à des lésions histologiques bien spéciales sur l'étude desquelles nous reviendrons.

Les complications oculaires au cours des néoplasies des centres nerveux semblent être la règle : elles ont été notées dans la plupart des observations.

Dufour (1), dans le cas qu'il rapporte à la Société de Neurologie, note une lésion de la cornée de l'œil droit qu'il rattache à un trouble trophique : il existait en effet à l'émergence du trijumeau droit une efflorescence sarcomateuse.

1. Dufour, Soc. de Neur., 7 janvier 1904, *loc. cit.*

Mais les lésions les plus fréquentes sont celles qui atteignent les nerfs moteurs de l'œil ou les nerfs optiques dans leur trajet à la base du crâne.

Westphal (1), dans l'évolution d'un sarcome de la couche optique gauche, avec épaissement sarcomateux de l'arachnoïde au niveau de la base du cerveau et de la moelle, et métastases de certains nerfs craniens, constate de la mydriase et des paralysies oculaires.

Lereboullet (2), étudiant un sarcome généralisé de la pie-mère dont l'aspect clinique simulait la méningite tuberculeuse, note au cours de phénomènes méningés une mydriase bilatérale accentuée, des réflexes iriens lumineux paresseux et un léger degré de strabisme.

Marchand (3) rapporte un cas de tumeur épithéliale du nerf moteur oculaire commun ayant pour origine les plexus choroïdes.

Marchand et Olivier (4), un cas de sarcome latent du nerf moteur oculaire commun.

Pinatelli et Cavaillon (5), au cours de l'évolution

1. Westphal, *Archiv. f. Psych. u. Nervenh.*, Bd XXVI, 1875, loc. cit.

2. Lereboullet, Soc. de Péd., 10 décembre 1901.

3. Marchand. *Tumeur épithéliale du moteur oculaire commun* (*Bull. et Mém. Soc. anat. Paris*, 11 septembre 1904).

4. Marchand et Ollivier, *Bull. et Mém. Soc. anat. Paris*, 20 octobre 1905, p. 704.

5. Pinatelli et Cavaillon, *Deux cas de métastase d'un cancer gastrique dans le crâne et les méninges* (*Province médicale* 24 avril 1906, p. 172-174).

d'un épithélioma pylorique à marche rapide, signalent un ptosis bilatéral, sans ophtalmoplégie : la lésion était une métastase méningée de la base sous forme de pastulisation cancéreuse.

Terrien (1) observant un cas étudié par Lœper et Crouzon, de sarcome cérébral, constate une paralysie incomplète des deux releveurs et de la troisième paire droite, avec ophtalmoplégie interne droite.

Dans un autre cas d'Okinczyc et Küss (2), concernant une localisation secondaire intracrânienne d'un épithélioma pylorique, le même auteur note une paralysie totale de la troisième paire droite.

L'observation de Sicard et Gy (3) est plus instructive encore par sa complexité : il y eut une atteinte successive de la plupart des nerfs crâniens : Paralysie faciale droite à type périphérique, paralysie du nerf auditif droit provoquant une surdité complète ; puis, paralysie des septième et huitième paires gauches, des troisième, sixième, douzième, neuvième et onzième de chaque côté.

Les lésions mêmes des nerfs optiques sont relatées dans le cas de Schröder (4) (sarcomatose de toute

1. Terrien, in Lœper et Crouzon, *Sarcome cérébral et Sarcomatose du liq. céphalo-rachidien* (Clinique méd. Hôtel-Dieu. Conférences du mercredi 1906).

2. Okinczyc et Küss, *Métastase intracrânienne d'un cancer gastrique et compression du nerf moteur oculaire commun* (Ann. oculistiq., septembre 1901, p. 174).

3. Sicard et Gy, *Rev. de Neur.*, 1908, p. 1245, loc. cit.

4. Schröder, *Ein fall von diffuser Sarkomatose der gesamter*

la pie-mère cérébro-spinale : nerfs optiques atrophiés par compression ; baisse progressive de la vision, amaurose presque complète à droite, progressive à gauche, pupille étranglée des deux côtés, exophtalmos, parésie faciale gauche, diminution de l'acuité auditive à droite) ; de Zonne (1) (névrite optique, quadraplégie. Phénomènes bulbaires), de Cestan (2) (tumeurs sarcomateuses des nerfs craniens, accompagnées de méningite sarcomateuse, une observation de cécité absolue par névrite optique œdémateuse, surdité bilatérale, double paralysie faciale périphérique avec réaction de dégénérescence.

Gallavardin et Varay (3) (obs. II : épithélioma d'origine rénale. Métastases dans le cervelet et le lobe sphénoïdal de l'hémisphère gauche, diplopie, œdème papillaire double).

Nous avons eu l'occasion d'observer de très près et d'étudier, par les procédés de laboratoire les plus récents, un cas qui, pour notre étude, nous paraît caractéristique.

OBSERVATION I

F... R.-A. quarante-six ans, blanchisseuse.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident à

Pia Mater der Gehirn und Rückenmark (Monatschrift f. Psychiatrie und Neurologie, 1899, t. VI, p. 532).

1. Zonne (Hambourg), *Arch. f. Psychiatrie*, t. XXXIII, f. 2, 1900.

2. Cestan, *Neurofibrosarcomatose (Rev. neur., 1903, p. 745).*

3. Gallavardin et Varay, *Etude sur le Cancer secondaire du cerveau, du cervelet et de la moelle (Rev. méd., 1903, p. 441 et 561).*

soixante-six ans (fracture du rachis); mère morte à quarante-quatre ans de lésions pulmonaires (fluxion de poitrine), un frère bien portant, deux sœurs mortes d'infection puerpérale.

Antécédents personnels. — Née à terme, nourrie au sein, première enfance normale : à sept ans aurait eu une affection oculaire dont elle ne peut préciser la nature.

Adolescence chétive : soignée pour chloro-anémie (aurait pris pilules d'arséniate de strychnine et digitale).

Formation pénible : dysménorrhée (règles peu abondantes et douloureuses).

Mariée à vingt et un ans : fausse couche suivie d'infection et de prolapsus utérin qui la tiennent dix-neuf mois alitée.

Mari mort de la phtisie galopante.

Remariée à vingt-cinq ans : pas d'enfants ; mari mort d'hémorragie cérébrale (?)

A vingt-huit ans, commença à souffrir de douleurs articulaires, de céphalée et de rachialgies ; eut à cette époque une première crise au sujet de laquelle fut porté le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu franc.

Cette crise fut suivie de violentes céphalées qui durèrent quatorze mois, s'accompagnèrent de douleurs disséminées au niveau de l'épigastre et dans les membres.

Depuis cette première crise, souffrit presque quotidiennement de céphalées et de rachialgies : ces crises douloureuses s'accompagnaient de sensations de brusque déchirement, de « cassure » au niveau du rachis.

Tous les deux ou trois ans eut à supporter de nouvelles crises identiques à la première.

A trente-quatre ans, eut l'occasion d'observer que ces

douleurs rachialgiques étaient permanentes : en essayant de porter sa petite nièce dans ses bras, remarqua qu'elle éprouvait des douleurs dans le rachis, si intenses, qu'elle était constamment obligée de poser l'enfant à terre.

A quarante-deux ans, fut opérée d'une tumeur au sein gauche (nov. 1903), et un an après (mars 1905) au sein droit, par M. Savariaud à Lariboisière.

A la suite de la première opération survint un œdème du membre supérieur gauche qui persista, et, d'après la malade aurait considérablement augmenté depuis un an.

Ces opérations n'abolirent pas de fortes douleurs intercostales droite et gauche, principalement au niveau des seins, et irradiées au membre supérieur gauche ; ces douleurs persistent actuellement.

Après ces deux opérations aurait eu sept à huit crises contre lesquelles fut prescrit du salicylate de soude.

La malade insiste sur l'intensité des crises douloureuses, marquée par la violence des céphalées et par une chute des cheveux consécutive.

En 1906 eut une éruption de plaques noirâtres apparues spontanément et disséminées sur tout le corps : ces taches se fondaient de plus en plus, devenaient lie de vin et disparaissaient (purpura).

Décembre 1908. — A la suite d'un court passage à Lariboisière, où elle avait été reçue pour vomissements, est admise à Brévannes.

La malade nie avoir eu la syphilis ; dans les antécédents on n'en trouve pas d'accidents.

Notes de la consultation de Brévannes

(Service de M. le D^r René Marie.)

3 avril 1909. — La malade vient consulter pour avoir des verres et déclare être soignée pour diabète et tabes.

On constate :

Inégalité pupillaire notable.

Œil droit en grosse mydriase.

Œil gauche normal.

Réflexes iriens lumineux normaux : œil droit, œil gauche.

Albugo central de la cornée, œil droit.

Fond d'œil paraît normal : œil droit, œil gauche.

Réflexes rotuliens abolis.

On propose, pour éclaircir le diagnostic, une ponction lombaire.

17 avril 1909. — Conjonctivite O. G. avec sécrétion.

3 août 1909. — La malade se plaint de baisse rapide de la vision, raconte qu'elle s'est alitée du 18 mai au 2 août 1909, et qu'elle a souffert de céphalées et vomissements qui ont duré quinze jours avant qu'on pût les arrêter ; a été soignée pour rhumatisme (au dire de la malade) et a pris salicylate de Na et morphine.

Cette phase aiguë aurait été précédée d'une période douloureuse de deux mois et demi.

Au point de vue oculaire, la malade se plaint de cécité brusque survenue le 18 mai ; elle serait restée quarante jours sans même distinguer la lumière ; retour progressif de la vision, surtout accentué depuis six jours.

L'examen révèle :

Pupilles : inégalité pupillaire :

O. D mydriase forte 12 mm.

O. G mydriase 8 mm.

Réflexes iriens :

	O. D.	O. G.
Lumineux directs	supprimé	très net.
— consensuels	net	supprimé.
Accommodatifs directs	?	?
— consensuels	?	?

De convergence très net très net

Musculature extrinsèque :

Limitation du lévoygre.

Regard en haut.

En haut et dextrogyre, en haut et lévoygre très limités.

S'accompagne des phénomènes de suppléance : fortes
contractions des muscles frontaux et sourcilliers ;
redressement de tête.

Examen des globes oculaires :

O. G. : Sécrétion lacrymale exagérée et continue.

Fond d'œil : papillite.

Papille, bords flous œdémateux.

Artères à peine perceptibles ; veines légèrement dilatées
et sinueuses.

Aspect crémeux de la surface papillaire, uniforme.

Rétine, macula : rien à signaler.

O. D. : cornée : albugo central, sécrétion lacrymale exa-
gérée et continue, moins prononcée qu'à gauche.

Fond d'œil : hyperémie papillaire.

Papilles : zones assez nettes, excavation physiologique, nombreux vaisseaux.

Rétine et macula paraissent normales.

Signes subjectifs :

Acuité visuelle : V.O. D. : compte les doigts à 0 m. 20.

Champ visuel : Rétrécissement concentrique accentué
O.D. O.G.

Examen général. — La malade se plaint de douleurs occupant toute la moitié gauche du corps (crâne, face, cou et membres), d'engourdissements, de fourmillements.

Vomissements sans caractère nauséux. Céphalées continues, gravatives, avec prédominance à gauche.

Vertiges : elle a fait deux chutes sur le côté droit ; il semble à la malade qu'une force la pousse à droite.

Réflexes rotuliens abolis.

On porte le diagnostic rétrospectif de méningite aiguë, peut-être syphilitique, et on propose l'orientation sur l'Hôtel-Dieu.

Examen à l'Hôtel-Dieu, août 1909. — Evolution torpide, ponctions lombaires montrent cellules spéciales.

Liquide clair, tension normale. Ces ponctions provoquent une recrudescence des phénomènes douloureux les jours suivants. Réaction de Wassermann négative.

31 août 1909. — Se plaint de fortes douleurs hémicraniennes gauches et dans la moitié gauche du cou ; on observe une contracture réflexe des muscles de la moitié gauche du cou.

1^{er} septembre 1909. — Processus semble arrêté dans O.G., aggravé dans O.D.

V. O. D : voit passer la main à 20 centimètres.

V. O. G : compte les doigts à 30 centimètres.

Fond d'œil :

O. D : Papille blanchâtre uniforme ; vaisseaux paraissant à peu près normaux.

O. G : Papille blanc rosé, veines dilatées, sinueuses.

13 septembre 1909. — Crise douloureuse, violente, surtout rachialgique ; flexion de la cuisse sur bassin très douloureuse.

Ponction lombaire : Grosse hypertension du liquide céphalo-rachidien qui remplit deux tubes avant de couler goutte à goutte ; jet clair.

Examen du liquide céphalo-rachidien (après centrifugation).

Tournesol : liquide alcalin.

Albumine : présence notable de sérine et de globuline.

Pas de sucre décelable.

Examen du sang : anémie globulaire forte.

Globules rouges	2.530.000
Globules blancs	5.500
Polynucléaires.....	70,5
Grands et moyens.....	13,5
Lymphocytes.....	16

Examen oculaire (15 septembre 1909 :

Papilles : grosse inégalité pupillaire, mydriase.

O.D : 12 millimètres.

O.G : 8 millimètres.

Ophtalmoplégie intrinsèque : O.D, O.G.

Musculature extrinsèque :

Equilibre statique : légère déviation O.D. horizontalement en dehors.

Equilibre cinétique : paralysie du lévogyre horizontal et associé au supragyre et à l'infragyre.

Mouvements isolés :

O.G : Parésie du droit interne, excursion limitée, secousses nystagmiformes.

Parésie du droit supérieur (peu accentuée).

O.D : Parésie du droit supérieur, beaucoup plus accentuée qu'à O.G.

Parésie du grand oblique accentuée : forte limitation; fortes secousses nystagmiformes.

Convergence : remplacée par dextrogyre.

Ch. Bell. O.D : Déviation en haut et en dehors.

O.G : Déviation en haut et en dedans.

Examen des globes :

O.D : cornée : sensibilité normale, albugo central.

Fond d'œil : *papillite*.

Papille saillante (mouvements parallactiques), bords flous surtout dans le segment nasal et inférieur ; elle disparaît dans une zone grisâtre ; les vaisseaux passent au-dessus en dessinant un coude.

L'aspect est blanc crémeux (on n'a pas l'aspect de la papille blanche atrophique) ; la papille semble s'être effacée derrière une zone floue grisâtre.

Veines dilatées, un peu sinueuses ; artères pas perceptibles.

Rétine : veines tortueuses. Artères pas perceptibles.

Macula : rien à signaler.

15 décembre 1909. — O. G. cornée : sensibilité normale.

Fond d'œil : papillite.

Papille très saillante ; aspect de gros bouton s'avancant de beaucoup en avant du plan rétinien.

Papille œdémateuse : aspect uniforme, gris translucide (sauf centre blanc) ; bords flous, s'estompent.

Les vaisseaux forment un très fort coude à ce niveau ; les veines sont moyennement dilatées et sinueuses ; les artères sont à peine perceptibles.

Rétine : pas d'hémorragies rétiniennes, veines sinueuses.

Macula : rien à signaler.

Signes subjectifs :

Acuité visuelle : V. O. D. : o. Ne voit pas la lumière à 10 centimètres de la cornée.

V. O. G. Voit la lumière à 30 centimètres.

Orientation bonne en position médiane, lorsque la lumière est dans la moitié interne du champ visuel ; mauvaise, lorsque la lumière est dans la moitié externe du champ visuel : reportée dans la moitié interne (hémianopsie nasale) ?

Organes des sens :

Ouïe : à droite, à gauche, entend le bruit d'une montre à 50 centimètres.

Oreille interne : conductibilité osseuse normale.

Odorat : anosmie prononcée, droite et gauche, surtout gauche.

Goût : intact.

Système nerveux :

Symptômes subjectifs : se plaint de céphalées violentes à prédominance gauche hémicranienne (à la per-

cussion du crâne, pas de points douloureux d'élection ; n'a jamais eu d'attaques épileptiformes).

Accuse, bien qu'elle soit alitée, des vertiges et sensation de chute du côté droit.

Rachialgies violentes.

Fortes douleurs dans le membre inférieur droit : crampes, élancements, brûlures.

Examen. — Appareil locomoteur : membres inférieurs : pas de paralysie, pas d'atrophie musculaire évidente, pas de fourmillements ni de maladresse dans les membres inférieurs.

Réflexes rotuliens, achilléens, contro-latéraux abolis à droite et à gauche.

Pas de clonus du pied ni à droite ni à gauche.

Babinski : très net, à droite existe, mais peu net à gauche.

Sens des attitudes segmentaires : normal.

Sens stéréognostique : normal.

Membres supérieurs : pas d'atrophie musculaire évidente, mouvements normaux, pas de fourmillements ni de maladresse.

Réflexes abolis ; hypotonie : flexion exagérée des bras.

Sens des attitudes segmentaires : normal.

Sens stéréognostique : normal.

Tronc :

Attitude : malade en opisthotonos, la tête creuse l'oreiller ; contracture des muscles vertébraux.

Flexion du tronc très limitée ;

Flexion de la cuisse sur le bassin : douleurs à irradiation lombo-sciatique.

Kernig net droit et gauche.

Tête et cou :

Mouvements normaux ; mouvements de la colonne vertébrale très souples.

Peaucier : normal droit et gauche.

Réflexe mentonnier : normal.

Langue : motilité intacte.

Face : tous les mouvements sont normaux.

Muscles de la face : indemnes, pas de paralysie faciale ni droite ni gauche.

Muscles masticateurs : indemnes.

Sensibilité normale aux trois modes.

Vaso-motricité normale ; pas de raie méningitique.

Examen des appareils :

Cardio-vasculaire. Cœur : normal.

Artères : normales ; pouls 102, tension normale.

Capillaires : tache blanche, raie vaso-motrice, rien à signaler.

Respiratoire : rien à signaler.

R : 14 par minute.

Digestif : langue saburrale.

Estomac normal ; vomissements à type cérébral rares.

Intestin grêle : atonie gastro-intestinale ; constipation opiniâtre.

Rectum : quelques hémorroïdes.

Foie : paraît diminué de volume.

Urinaire : reins, exploration : rien à signaler.

Vessie : accuse épreintes vésicales, mictions pénibles et douloureuses.

Urines : pas d'éléments anormaux.

Examen :

	Du 14 au 15 sept.	Du 15 au 16 sept.
Volume.....	1300	1250
Densité.....	1008	1006
Urée.....	8,90	6,50
Chlorures.....	2,16 o/o	1,60 o/o
Sucre.....	Néant	Néant
Albumine.....	Néant	Néant

Génital : douleurs ovariennes légères ; surtout à gauche.

Système lymphatique.

.Ganglions : rien à signaler.

Pas d'adénopathie des creux axillaires, ni droite ni gauche.

Rate : rien à signaler.

Téguments (examen le 23 sept. 1909) :

Œdème des membres inférieurs. Œdème cachectique blanc, lisse, non douloureux, avec desquamation lamellaire apparu depuis cinq à six jours, envahit progressivement l'abdomen (actuellement à l'épigastre).

Œdème des membres supérieurs.

Œdème du membre supérieur gauche, blanc, lisse, non douloureux, remonte jusqu'à quatre travers de doigt au-dessus du pli de coude.

Cicatrices thoraciques :

Résultant de l'ablation des deux seins (opération en raquette) ;

Pas de noyaux inclus ; peau souple, mobile sur les plans sous-jacents.

Escarre sacrée apparue depuis quinze jours, en voie de guérison.

Etat mental : normal.

Pas de dépression intellectuelle, pas de délire.

Aucune systématisation, pas de somnolence.

22 septembre 1909 :

Depuis quelques jours :

Amaigrissement très prononcé ; pas de sueurs.

Anorexie ;

Constipation opiniâtre ;

Pas de troubles du sphincter anal ;

Emissions involontaires d'urines.

23 septembre 1909 :

Nouvelle crise : céphalée hémicranienne gauche (sans clou) ;

Rachialgie ; douleurs dans les membres supérieurs, dans la région lombaire ;

Sensation de froid, frissons.

Depuis quatre à cinq jours se plaint de troubles de la déglutition ; reflux des liquides par le nez.

Examen du trijumeau :

Gauche : points douloureux très nets d'émergence à la pression du frontal

—	Naso-orbitaire
—	Maxillaire supérieur.
—	Mentonnière ;

Droit : douleurs localisées moins intenses.

V. O. D : o.

V. O. G : o.

24 septembre 1909. — Mort brusque à 11 heures du soir par syncope.

Examen des cellules vacuolaires contenues dans le liquide céphalo-rachidien (après dix minutes de centrifugation).
Objectif Zeiss. Immersion homogène 1/2. Ocul. 3.

Cellules volumineuses, atteignant en moyenne 50 μ , nettement basophiles (prennent mal les colorants acides, notamment l'éosine). Formes multiples : tantôt rondes, tantôt allongées, ovoïdes ou en massue, la grosse extrémité renfermant le noyau. Certaines cellules sont extrêmement pâles : le noyau est toujours distinct, mais le protoplasme est à peine décelable : aussi, les bords sont difficiles à délimiter, parfois déchiquetés. Le nombre des noyaux est variable ; ils contiennent d'abondants nucléoles. Ce qui caractérise surtout ces cellules, c'est leur aspect vacuolaire ; elles contiennent d'énormes loges, ordinairement peu nombreuses, réparties surtout dans la masse protoplasmique : le noyau est souvent lui-même vacuolisé.

(Pour l'étude en détail de ces cellules, voir les planches.)

Nécropsé (26 septembre 1909) :

Examen macroscopique. — Carcinomatose généralisée diffuse.

A l'ouverture de la cavité abdominale, épanchement d'un liquide à caractères hémorragiques.

Lésions cancéreuses corticales du foie et des ovaires.

Épanchement hémorragique dans les deux cavités pleurales ; métastases cancéreuses à la surface des deux poumons.

Moelle et cerveau paraissent indemnes.

Infiltration méningée diffuse au niveau de la base ; teinte opaline. Légers exsudats, mais sans granulations, ni irisations.

Légère hydropisie ventriculaire. Pas d'épendymite. Nulle part, ni au niveau du cerveau, ni au niveau de la moelle, on ne peut déceler de lésions métastatiques.

Examen histologique. — Lésions des nerfs optiques. — (Colorations à l'hématéine. Éosine. Éosine toluidine. Van Gieson. Weigert et Marchi.)

Papilles. — Papille assez fortement saillante. Dissociation et désorientation fasciculaire : fibrilles dessinant les alvéoles. Septa fibreux les cloisonnant. Infiltration cellulaire abondante, surtout au niveau des vaisseaux centraux : tubes cellulaires compacts, pénétrant dans la papille, tendant à en transformer la structure. Type cellulaire : cellules granuleuses, les unes rondes, les autres allongées : très nombreuses autour des vaisseaux centraux et dans les septa fibreux. Endo et périvascularite. Veines gorgées d'hématies.

Lame criblée. — Fortement épaissie : par endroits, renferme de véritables piliers fibreux. De cette zone fibreuse et de la zone de périvascularite se détachent de fortes cloisons qui s'enfoncent dans le parenchyme.

Nerf optique. — Gaines. — Présentent des lésions à deux degrés. Sur certaines coupes, l'arachnoïdo-pie-mère est manifeste : infiltration cellulaire intense de la gaine arachnoïdienne, fortement augmentée de volume. Forte infiltration cellulaire de la gaine piale avec foyers et tubes cellulaires s'enfonçant en plein parenchyme. Par endroits, néo-capillaires nombreux parcourant la pie-mère et pénétrant le nerf ; parfois, légères suffusions hémorragiques. Sur d'autres coupes, forte réaction fibreuse : clous et piliers des deux gaines piale et durale. Adhérences en pont. Forte tendance à la symphyse. Disparition de l'infiltration cellu-

laire et fragmentation de la gaine arachnoïdienne. En des régions où les lésions sont plus avancées, la symphyse est plus nette, mais généralement peu étendue ; elle existe par foyers multiples. A leur niveau, de forts prolongements fibreux partis de la gaine piale viennent cloisonner le parenchyme.

Lésions vasculaires. . . Forte endo et péri-vascularite des vaisseaux centraux : de la zone de réaction fibreuse péri-vasculaire émanent d'épaisses cloisons qui vont s'unir à celles venues de la pie-mère.

L'élément noble semble étouffé par le double processus d'infiltration cellulaire et de prolongements fibreux : par endroits, on observe d'abondants placards cellulaires ; le type est celui des cellules rondes granuleuses.

Il en résulte une désorientation très nette des fibres qui s'incurvent et semblent refoulées et comme étranglées.

Au Weigert, faisceaux très pâles. Certains, au niveau de la périphérie, sont complètement décolorés.

Conclusions. — Lésions évidentes de périnévríte optique diffuse, en tous points analogues à celles décrites dans la méningite cérébro-spinale épidémique, par MM. Terrien et Bourdier (1).

1. Terrien et Bourdier, *loc. cit.*

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. Châtelain, et de M^{re} Condat,
internes du service de M. le D^r Muselier.)

A... Marie, quarante ans, admise le 20 avril 1910 à l'Hôtel-Dieu.

Antécédents héréditaires. — Père mort de pneumonie. Frères morts de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels. — A l'âge de six ans, aurait eu une amaurose bilatérale qui aurait rétrogradé en six mois : la malade ne peut préciser davantage la nature de la lésion. Ictère à dix ans.

Mariée à vingt-six ans, 5 enfants, 2 fausses couches.

Dernière grossesse le 23 février 1909 : un enfant mort huit jours après sa naissance ; était porteur d'un bec-de-lièvre. Ne reste vivant qu'un enfant : les autres morts de méningite.

Histoire de la maladie. — Opérée en novembre 1909 d'une tumeur douloureuse du sein gauche. Actuellement, cicatrice souple et sèche.

Quinze jours après l'opération, commença à ressentir des douleurs dans les membres inférieurs. Puis celles-ci s'exacerbèrent, sous forme d'élancements, de sensations de piqûres très douloureuses, parfois de douleurs fulgurantes. Bientôt s'établirent des douleurs continues en même temps qu'un état parétique des deux membres inférieurs.

Depuis quelques jours, la malade se plaint d'une diplopie

très pénible, et d'une diminution nette de l'acuité visuelle de chaque œil.

En même temps évolue une céphalée à peu près continue, gravative, à prédominance hémicranienne gauche.

Ce symptôme s'accompagna de bourdonnements persistants dans l'oreille gauche, d'éblouissements, de vertiges, avec chute à droite. Pas de vomissements ni de constipation. L'état général est atteint : la malade éprouve une sensation d'anéantissement, une forte asthénie et ne peut lutter contre la somnolence.

L'examen montre une récidive linéaire dans la cicatrice. Il existe une mélanodermie très nette remarquée depuis cinq ans, mais qui s'est fortement accentuée depuis l'opération.

On note une parésie faciale droite avec déviation de la langue du côté malade, une diminution notable de l'acuité auditive à gauche, et une paresthésie dans le territoire de la cinquième paire gauche.

Les réflexes tendineux sont normaux.

L'examen ophtalmoscopique, que nous avons pratiqué avec M. Chenet, interne du service de M. le professeur de Lapersonne, indique :

O. D. : Papille hyperémiée. Veines dilatées et flexueuses.

Bords peu nets sur la partie temporale.

O. G. : hyperémie papillaire et légère saillie. Vaisseaux un peu saillants.

Les réflexes iriens lumineux sont paresseux.

L'acuité visuelle est de 0,8. O. D., O. G.

Il existe en outre une forte limitation des mouvements en

dehors de l'œil droit et de l'œil gauche, mais ce n'est pas une paralysie absolue.

La diplopie n'existe que par intermittences.

La ponction lombaire est restée négative.

Nécropsé (18 juin 1910). — Récidive néoplasique au niveau de la cicatrice opératoire (sein gauche).

Métastases cancéreuses à la surface de deux poumons. Semis de granulations. Liquide pleural hémorragique.

Autres viscères normaux.

Métastases cancéreuses dans le corps de la septième vertèbre dorsale, ramollissements cancéreux multiples au niveau des deux pariétaux. Fortes adhérences méningées de la dure-mère à la calotte crânienne. Pas d'adhérences entre la dure-mère et la pie-mère.

Lésions de méningite chronique au niveau de la base du crâne, et surtout de l'étage antérieur.

Nulle part l'examen histologique n'a révélé d'infiltration épithéliomateuse dans les méninges.

Etude histologique des nerfs optiques. — Lésions de périnévrite optique diffuse, peu d'infiltration cellulaire des gaines, mais forte réaction fibreuse « piliers et clous » méningés. Quelques foyers hémorragiques de la gaine piale.

L'élément noble est peu touché, les fibres nerveuses paraissent intactes, Aucune lésion n'est révélée ni par le Marchi ni par le Weigert.

Sur une préparation, on remarque un foyer hémorragique intra-parenchymateux, entouré d'un amas abondant de cellules interstitielles.

Les vaisseaux centraux présentent une légère réaction d'endovascularite,

On remarque une légère distension œdémateuse intra-fasciculaire.

Certaines préparations montrent la présence de grandes cellules aréolaires disséminées dans la gaine piale fortement épaissie et infiltrée.

Le gros caractère de ces cellules est d'être essentiellement polymorphe, les unes sont régulièrement arrondies, les autres ovoïdes, d'autres très allongées, quelques-unes affectent la forme en raquette. Elles sont très pâles, faiblement colorées par l'hématéine.

La plupart possèdent un gros noyau qui remplit presque tout le corps de la cellule, le protoplasme étant réduit à une mince bande. Sur certaines, on aperçoit uniquement le noyau. Noyaux et cellules sont d'aspect spongieux, mais ne présentent nulle part de vacuoles nettement dessinées, Ces cellules sont très faciles à différencier sur les mêmes coupes des cellules rondes granuleuses, beaucoup plus petites, et des cellules plasmatiques dont la présence traduit le processus inflammatoire. Elle ne pénètrent d'ailleurs pas dans le parenchyme. Leurs caractères semblent devoir les faire assimiler aux cellules trouvées par ponction lombaire dans le liquide céphalo-rachidien ; on les observe surtout au niveau du cul-de-sac vaginal où elles semblent stagner.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DES LÉSIONS DU NERF OPTIQUE DANS LES CANCERS

Les travaux que nous avons précédemment cités et les deux observations nouvelles qui sont ici rapportées tendent à faire admettre l'existence, au cours des néoplasies, d'un mode pathogénique particulier de névrite optique, laissé sous silence par la grande majorité des auteurs : les lésions du nerf nous apparaissent dans ces cas comme secondaires à l'infection méningée.

L'idée d'une méningite primitive provoquant par son évolution des lésions des centres nerveux et notamment des nerfs optiques est de date relativement récente. Claude et Lejonne (1) étudiant les suites éloignées des lésions des centres nerveux concomitantes des méningites cérébro-spinales, écrivent que : « La question si controversée des rapports de la polyomyélite et de la polynévrite paraît devoir être tranchée de plus en plus dans le sens de la coexistence des lésions soit médullaires, soit nerveuses,

1. Claude et P. Lejonne, Soc. méd. des Hôp. 12 juillet 1907.

avec prédominance tantôt sur la périphérie, tantôt sur le centre même du neurone. »

Les auteurs estiment qu'il y a lieu, comme l'a déjà fait remarquer M. Chauffard, de considérer les altérations des méninges comme souvent étroitement liées à celles des organes qu'elles entourent, réalisant ces cas qui « méritent cliniquement d'être appelés cérébro-méningites, bulbo-méningites, myélo-méningites ». Avec Terrien et Bourdier, nous pensons devoir ajouter les faits d'opto-méningites, ou méningites optiques primitives.

A. Vincent (1), dans une thèse récente, s'est efforcé de « montrer que, dans certains cas de syphilis cérébro-spinale, la méningite chronique précède souvent, même de beaucoup, les troubles nerveux, et que l'enchaînement des faits paraît être le suivant : syphilis, méningite, troubles nerveux ».

Terrien et Bourdier (2) après examens histologiques de nerfs optiques prélevés dans des cas de méningites aiguës arrivent aux mêmes conclusions : « La périnévrite de la méningite cérébro-spinale épidémique est une méningite optique primitive ». Les lésions parenchymateuses sont secondaires.

Ces théories sont surtout intéressantes pour l'étude de la névrite optique, car elles sont en opposition avec les opinions de la majorité des auteurs.

Græfe divisait les manifestations oculaires des

1. Vincent, Thèse de Paris, 1910.

2. Terrien et Bourdier, *Lésions des tractus optiques dans les méningites cérébro-spinales épid.* (Arch. d'Opht., avril 1910).

lésions encéphaliques en névrite descendante et névrite par stase. Au Congrès d'Ophtalmologie de 1900, Nuel affirmait que dans tout processus névritique optique, « l'élément primitivement atteint, altéré profondément ou même détruit, est la fibre nerveuse. Secondairement, les tissus interstitiels, névroglie, tissu conjonctif et vaisseaux se mettent à proliférer. Souvent la destruction des fibres nerveuses semble être la cause de la prolifération des tissus interstitiels ». Uhthoff affirme que la névrite optique infectieuse est d'une grande rareté vis-à-vis de la névrite optique toxique et conclut à l'énorme importance des toxines et des poisons dans la pathologie du système nerveux. Cependant Gunn avait déjà tenté d'expliquer le mécanisme de la production de la névrite optique par la disposition des enveloppes du nerf optique.

La théorie actuelle a pour elle à la fois des arguments cliniques et anatomo-pathologiques : les observations les plus probantes ont été faites sur des tabétiques ou des syphilitiques ayant présenté des symptômes de réaction méningée. P. Marie et Léri (1) présentant un malade atteint de paralysies multiples des nerfs craniens concluent que c'est probablement à la méningite qu'il faut rapporter la plu-

1. Marie et Léri, *Tabes avec atrophie des muscles innervés par la branche motrice du trijumeau gauche. Concomitance de la cécité et de la paralysie des troisième, quatrième, cinquième, sixième paires craniennes, Méningite de la base des tabétiques aveugles* (Soc. de Neur., 2 février 1905).

part des paralysies oculaires persistantes constatées chez les tabétiques et peut-être bien d'autres symptômes dans le domaine des nerfs craniens. Ils rappellent qu'ils ont déjà signalé l'existence presque constante chez les tabétiques amaurotiques d'une méningite de la base prédominante au niveau des grands lacs pré et rétro-chiasmatiques et d'ordinaire facilement constatable par l'existence d'un voile opaque dissimulant le chiasma, les nerfs optiques et l'origine des bandelettes. Vincent (1) relate le cas d'une spécifique qui resta amaurotique à la suite d'un processus aigu vraisemblablement méningé. Dans la suite, survint une paralysie complète des moteurs oculaires communs. Les recherches récentes de laboratoire fournissent à tous ces faits une explication rationnelle ; bien qu'elles ne concernent aucun cas de cancer, nous les étudierons rapidement afin de pouvoir établir des éléments de comparaison avec nos constatations personnelles.

Les premiers travaux concernent les lésions des nerfs rachidiens au cours du tabes. Nageotte a le premier attiré l'attention sur la portion des racines qui est comprise entre le point où elles abordent la dure-mère et celui où la racine postérieure aboutit au ganglion : c'est le nerf radiculaire proprement dit. Or, la structure de ce nerf, d'après Tinel (2), « doit

1. Vincent, Th. de Paris, *loc cit.*, p. 91.

2. Tinel, *Les Névrites radiculaires dans les Méningites* (*Rev. de Neur.*, 1909, p. 741).

être considérée comme la cause de sa fragilité spéciale et paraît expliquer la constance des lésions dans toutes les méningites ». C'est qu'en effet, à ce niveau de leur trajet, « les deux racines, antérieure et postérieure, sont entourées d'une gaine fibreuse commune, issue de la dure-mère et qui va, plus ou moins loin, s'accoler au névrilemme et se fusionner avec lui ; elles sont séparées l'une de l'autre par une cloison fibreuse issue de la gaine durale et accompagnée, à l'intérieur de cette enveloppe durale, par un prolongement de la gaine arachnoïdienne qui va se perdre sur le névrilemme : il existe donc autour de la racine une gaine séreuse en communication directe avec les espaces sous-arachnoïdiens et baignée de liquide céphalo-rachidien ». Tinel fait remarquer que c'est précisément dans les culs-de-sac terminaux de cette gaine radiculaire qu'on constate une accumulation considérable de leucocytes, quelle que soit la nature de la méningite, syphilitique, tuberculeuse ou cérébro-spinale. Il y a là un processus constant. Quelle en est la signification ? Pour Tinel, il s'agit d'une réaction banale, non inflammatoire, traduisant non seulement une sorte de décantation, mais encore le sens de la circulation du liquide céphalo-rachidien : « les éléments figurés, transportés par cette circulation lente, s'accumulent dans les culs-de-sac arachnoïdiens, à l'entrée des interstices et fentes lymphatiques, trop petits pour leur livrer passage. Ils s'y déposent en quelque sorte comme un filtre et forment en ces points d'élection ces amas caracté-

ristiques de toute réaction méningée. » Les lésions inflammatoires seraient secondaires, le tissu conjonctif réagissant au contact des leucocytes et provoquant une périnévrite et une endonévrite.

Vincent, dans sa thèse, fait remarquer que « le segment des nerfs de la base qui traversent la méninge et les os du crâne est l'homologue du nerf radiculaire de Nageotte, du nerf de conjugaison de Sicard et Cestan. Il est donc facile d'admettre *a priori* l'existence des mêmes lésions : or, les recherches de Vincent ont pleinement confirmé cette hypothèse. « Si la méningite est diffuse, elle est énormément plus prononcée au point où le nerf radiculaire s'enfonce dans sa gaine arachnoïdo-durémérienne et dans les premiers dixièmes de millimètre de cette gaine. Il existe là un véritable foyer de névrite radiculaire transverse. » Ces lésions se caractérisent par une endonévrite intra et inter-fasciculaire, révélée surtout par l'augmentation du tissu conjonctif, en même temps que par une périnévrite due à la prolifération du tissu conjonctif péri-fasciculaire, du tissu conjonctif arachnoïdien et provoquant une forte symphyse tri-méningée. Quant à l'élément noble, il est altéré dans la traversée du foyer inflammatoire, la lésion consistant en une démyélinisation qu'on peut suivre jusqu'à l'extrémité du nerf.

Les lésions constatées par Nageotte au niveau des nerfs rachidiens, par Vincent au niveau des nerfs craniens, ont été retrouvées par Terrien et Bourdier sur les nerfs optiques et leurs gaines : le maximum

d'intensité du processus est, d'une façon constante, au niveau de l'orifice intra-cranien du canal optique. Nous apportons notre contribution personnelle par la description des mêmes désordres dans nos deux cas de réaction méningée chez des néoplasiques.

Si l'on étudie d'ailleurs les descriptions des différents auteurs, on voit que le processus d'envahissement du nerf optique pour les lésions méningées est souvent noté : il semble cependant qu'on ne lui ait pas attribué sa véritable importance pathogénique. Uhthoff, étudiant un cas de névrite optique syphilitique, constate un processus inflammatoire très intense, caractérisé par un épaississement de la gaine piale, une néoformation vasculaire abondante et une forte infiltration leucocytaire. Tandis que les faisceaux axiles sont relativement intacts, les faisceaux marginaux présentent une disparition presque complète des fibres nerveuses. D'une façon générale les auteurs (1) notent une névrite interstitielle, une périnévrite plus ou moins intense et une modification de l'espace vaginal, sous forme d'augmentation de liquide et de prolifération cellulaire.

Dans la tuberculose du nerf optique, on trouve fréquemment relatée une « périnévrite propagée du cerveau par la voie des gaines optiques ».

Opin, s'élevant contre la théorie de Parinaud qui admettait une origine purement mécanique de la névrite optique dans la méningite tuberculeuse,

1. *Encyclopédie d'Ophtalmologie.*

décrit une distension des gaines dans leur portion rétro-bulbaire, s'accompagnant d'une poussée intense de mononucléose.

Dans les rares examens anatomo-pathologiques qui ont pu être faits de nerfs optiques atteints de névrites rétro-bulbaires, on trouve notées : de la congestion vasculaire et de l'augmentation des éléments nucléés dans la gaine piale. Uhthoff et Siegrist font remarquer que ces lésions méningées sont au contact des parties malades du nerf.

L'existence de la méningite optique nous paraît donc solidement établie, et nous n'aurions pas eu recours à des arguments de comparaison, sans la prédominance encore à l'époque actuelle de la théorie toxique de la névrite optique : nous tendons à démontrer que dans les cas d'envahissement cancéreux des centres nerveux, s'accompagnant de névrite optique, le mode pathogénique peut être le même que dans les infections aiguës ou chroniques, syphilitiques ou tuberculeuses : c'est par ses gaines que le nerf est souvent atteint. La structure du nerf radiculaire avec son cul-de-sac arachnoïdien est de tous points assimilable à la structure du nerf optique entouré de sa gaine vaginale : c'est dans les deux cas, au moment de la traversée osseuse et méningée que le nerf présente le maximum de lésions.

Nous établissons pour le nerf optique la même analogie que Vincent a établie entre les autres nerfs craniens et le nerf radiculaire. Les hypothèses

émises par Tinel sont également applicables au nerf optique.

D'ailleurs, tant nos observations cliniques que nos recherches bibliographiques nous prouvent l'existence d'un processus néoplasique méningé diffus qui frappe indistinctement les nerfs rachidiens, les nerfs craniens et les tractus optiques. A la lecture des observations, nous avons été frappé de la coexistence presque constante de trois symptômes qu'il est facile de grouper en un syndrome :

Les douleurs radiculaires violentes et continues ;

La perte des réflexes rotuliens ;

Les troubles visuels du début.

Cette concomitance est remarquable parce qu'elle fournit la preuve, d'une part, d'une localisation élective sur les nerfs eux-mêmes, d'autre part d'une grande diffusion, puisque des organes très éloignés sont atteints simultanément. Aussi doit-elle faire songer, surtout en présence de l'intensité des phénomènes, à la possibilité d'une réaction méningée néoplasique.

Le début des troubles paralytiques suivant un mode apoplectiforme paraît relativement fréquent :

Mousseaux (1) note que l'atteinte simultanée ou successive d'un nombre variable de nerfs est ordinairement brusque dans son apparition « des nerfs traversant des conduits osseux dont la moindre

1. Mousseaux, Thèse de Paris, 1902.

lésion retentira sur eux d'une façon rapide et précoce ».

Notre première observation présente un exemple remarquable de début de l'affection par une amaurose bilatérale, survenue brusquement. Ce symptôme est de même ordre que la quadriplégie, signalée par Claude et Lejonne (1), ayant précédé de vingt-quatre heures l'apparition des premiers phénomènes méningitiques.

Nous ne nous permettrons pas, étant donné la rareté des observations, de donner les éléments d'un diagnostic clinique. Toutefois, nous admettons sans réserves les conclusions de Mousseaux : « La symptomatologie est toujours la même dans ses grandes lignes : paralysies multiples des nerfs crâniens, diversement associées, avec ou sans phénomènes d'invasion rachidienne ».

Au point de vue histologique, cette entité paraît nettement établie par les descriptions que nous avons fournies : pour éviter de nous répéter, nous nous contenterons de rappeler les cas de Schröder (2) (amaurose bilatérale, sarcomatose de toute la pie-mère cérébro-spinale, nerfs optiques atrophiés par compression) et de Sicard et Gy (3) qui constatèrent au cours d'une méningite sarcomateuse des lésions d'arachnoïdo-pie-mère, « enserrant

1. Claude et Lejonne, *loc. cit.*

2. Schröder, *Monatschrift f. Psych.*, 1899, p. 352.

3. Sicard et Gy, *loc. cit.*

les nerfs craniens à leur émergence d'une véritable gangue inflammatoire cancéreuse, symphyse aiguë néoplasique ». Jusqu'à présent les lésions décrites par les divers auteurs, celles que nous avons constatées, ne permettent pas d'établir un type histologique différent des autres processus méningés. La nature de cette méningite resterait donc douteuse, si nous n'avions pas pour l'élucider d'autres éléments fournis par la ponction lombaire.

ÉTUDE DES CELLULES VACUOLAIRES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Les cellules vacuolaires que nous avons constatées à chaque ponction lombaire dans le liquide céphalo-rachidien de notre première malade ont été exceptionnellement notées. La plupart des observations sont muettes à leur sujet.

On les a rencontrées plus fréquemment dans les autres liquides de l'organisme, notamment dans les épanchements pleuraux :

C'est Ehrlich (1) qui, en 1880, dans un mémoire souvent cité, a donné l'un des premiers la description d'éléments caractéristiques : il constate dans trois cas de pleurésies cancéreuses la présence de grandes cellules subissant la dégénérescence graisseuse et la formation progressive de grosses vacuoles. Le protoplasme est progressivement réduit à une bande étroite, sauf au niveau du noyau. La cellule revêt l'aspect pathognomonique d'une bague à cacheter. C'est le Siegelring des auteurs allemands.

1. Ehrlich, *Beitrage zur Ätiologie u. Histologie pleuritischer Exsudate* (Charité annalen, 1880, VII, p. 226).

Quinche (1) distingue ces nouveaux éléments des cellules endothéliales par leurs dimensions considérables, leur polymorphisme, leur disposition en amas et la fréquence de la réaction positive du glycogénique.

Rieder (2) étudie les figures de karyokinèse du noyau.

Sorgho (3), dans un travail d'ensemble, donne une description minutieuse de ces cellules spéciales, géantes, aux formes les plus variées, au protoplasme abondant, irrégulièrement creusé de vacuoles énormes qu'il croit provenir de la fusion et de la vacuolisation d'amas cellulaires et dont il regarde la présence comme un indice certain de cancer.

Parmi les auteurs français nous citerons Devic et Chatin, Ravaut, Barjon et Cade, Labbé, Armand Delille et Aguinet, Lotiat, Jacob et Barthélemy, Meslay et Lorrain, Le Monnier, Gaultier, Bloch.

Nattan-Larrier (4) décrit deux types différents d'éléments : d'une part des bourgeons cellulaires, parfois volumineux, épais, à contours polycycliques.

1. Quinche, *Ueber die geformten Bestandtheile der Transsudaten* (*Deutsches Archiv. f. klin. Medizin*, 1882, XXX, p. 580).

2. Rieder, *Zur Diagnose der Neubildungen bei klinisch mikroskopischen Untersuchungen von Transsudaten* (*Deutsches Archiv f. klin. Medizin*, 1895, LIV, p. 544).

3. Sorgho, *Zur Differentialdiagnose der primären und secundären Pleuratumoren mit besonderer Berücksichtigung der Ergebnisse der Probepunction* (*Zeitschr. f. Heilkunde*, 1902, XXIII, p. 299).

4. Nattan-Larrier, *Cytologie des pleurésies cancéreuses* (Comp. rendus de la Soc. de Biologie, 15 avril 1905).

formés de cellules disposées sur plusieurs plans, de dimensions variables, à bords peu distincts, à protoplasmes réfringents et vacuolaires, à noyaux irréguliers et inégalement colorés ; d'autre part des cellules cancéreuses, isolées, facilement reconnaissables à leurs dimensions inégales et supérieures à des cellules endothéliales. La forme en est ovoïde ou irrégulière ; les contours très nets. Le protoplasme réfringent est semé de grains basophiles et de vacuoles claires. Il y a plusieurs noyaux, bourgeonnants, irrégulièrement disposés et inégalement colorés.

Dieulafoy (1), dans une clinique consacrée au diagnostic différentiel de la pleurésie hémorragique, rapporte plusieurs observations de néoplasmes pleuraux consécutifs à des cancers de siège différent (sein, estomac, intestin, utérus).

Dans une première observation, l'examen cytologique, dit-il, donne l'impression de la dissociation d'un tissu cancéreux : chaque champ microscopique présente un ou deux bourgeons cellulaires, réfringents, à bords polycycliques, d'une notable épaisseur. Ces bourgeons sont formés de grosses cellules d'inégal volume, tout le protoplasme est coloré en rose violacé et semé de larges vacuoles, les noyaux, toujours riches en chromatine, sont de forme et de volume variables. En outre, on constate des cellules polymorphes, en nombre considérable : elles appartiennent à trois ou quatre types différents et pour

1. Dieulafoy, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 1909.

la plupart sont identiques aux cellules des bourgeons. D'autres cellules sont métatypiques et ne ressemblent ni aux leucocytes ni aux cellules endothéliales.

Dans une seconde observation, les cellules de 15 à 20 μ sont en très grand nombre. Les unes sont polymorphes, arrondies ou ovoïdes, de formes et de dimensions diverses ; les autres, métatypiques ne correspondent ni par leur aspect ni par leur constitution soit aux leucocytes, soit aux cellules endothéliales de la plèvre. Le noyau, variable de forme et de volume, riche en chromatine, siège souvent à la périphérie de l'élément ; le protoplasme, réfringent, est coloré en rose violacé par l'hématéine éosine et semé de fines vacuoles.

Un troisième cas montre des éléments cellulaires en quantité, au milieu de globules rouges très nombreux, de quelques polynucléaires et mononucléaires et de quelques cellules endothéliales de la plèvre. La plupart de ces éléments ne répondent ni à la morphologie des cellules endothéliales ni à celle des éléments du sang (lymphocytes, grands mononucléaires, polynucléaires). Les uns sont polymorphes, diffèrent beaucoup les uns des autres et présentent cinq ou six types différents.

Les autres sont métatypiques, varient de 15 à 40 μ , leurs contours sont irréguliers. Ces cellules sont tantôt lamelleuses, tantôt ovoïdes, polygonales ou en raquettes.

Le protoplasme se colore en rose violacé : il est

semé de fines vacuoles et présente des enclaves dont les affinités sont analogues à celles du noyau. Celui-ci est ordinairement unique : parfois il en existe deux. Dans quelques préparations on remarque des figures de karyokinèse. La forme des noyaux est irrégulière : leur richesse en chromatine est toujours grande. Quelques cellules sont en voie de nécrose ; le protoplasme se colore mal : le noyau n'est représenté que par quelques grains anguleux.

La quatrième observation se rapporte à une ascite cloisonnée suivie de pleurésie droite : il s'agissait d'une péritonite et d'une pleurésie cancéreuses secondaires à un cancer du cæcum. L'examen cytologique du liquide pleural montra des bourgeons à contours irréguliers, de formes allongées ou polycycliques, comprenant des cellules vésiculeuses, réfringentes, inégales d'aspect et de volume, à noyaux riches en chromatine, ovalaires ou arrondis, et des cellules isolées, variables de forme, de dimensions, de constitution : les unes rappelant celles des bourgeons, les autres, métatypiques, n'ayant aucun caractère des leucocytes ou des cellules endothéliales desquamées.

Dieulafoy, s'appuyant sur cette série d'observations, conclut à la valeur du cyto-diagnostic positif des liquides cancéreux. Ainsi, d'après de nombreux auteurs, il semblait bien admis que la formule néoplasique prenait à juste titre place parmi les formules cytologiques les plus indiscutables.

Cependant, depuis plusieurs années déjà, une

réaction se dessinait, qui apportait des arguments sérieux aux débats.

Fränkel (1), à la Société de Médecine de Berlin, dès 1891 soutient l'idée que les cellules vacuolaires représentent des endothéliums desquamés, en état de dégénérescence hydropique. Il admet toutefois qu'elles ont une valeur significative pour le diagnostic de néoplasme, en raison de leur fréquence dans les épanchements d'origine cancéreuse, de leur rareté dans les autres. Litten attribue leur morphologie à une imbibition particulière par le liquide pleural.

Dufour (2), ayant eu l'occasion d'observer plusieurs cas dans le service du professeur Barel, de Genève, arrive aux mêmes conclusions. Il rapporte une observation très intéressante de cancer du corps thyroïde, compliqué de pleurésie cancéreuse droite. Le liquide pleural contenait, outre des hématies, des lymphocytes et des polynucléaires, de grandes cellules en nombre considérable, bien différentes des éléments endothéliaux, habituellement observés dans les pleurésies desquamatives. Ces cellules étaient parfois groupées en amas, mais souvent isolées. Les deux gros caractères étaient le polymorphisme et un état de dégénérescence très spéciale, se manifestant

1. Fränkel, *Ueber die Diagnostik der Brusthohlengeschwülste* (Berliner medicin. Gesellschaft, séance 28 septembre 1891, in *Berlin klin. Wochenschr.*, 1891, n° 48, p. 1152. — *Semaine médicale*, 1891, p. 445).

2. Dufour, *De la présence de cellules vacuolaires dites néoplasiques* (*Arch. méd. expér. et Anat. path.*, novembre 1909).

par l'apparition de vacuoles multiples. Les vacuoles revêtent les aspects les plus divers : les unes sont petites et multiples, au sein d'éléments de formes irrégulières, à protoplasma abondant. Les autres sont plus grandes, forment des loges irrégulières, limitées par des travées protoplasmiques, encore bien reconnaissables. Ces vacuoles uniques ou subdivisées par des travées protoplasmiques à peine apparentes, très volumineuses, donnent aux cellules qu'elles remplissent entièrement l'aspect de grosses sphères transparentes, laissant à peine à la périphérie un petit fragment de protoplasme, semi-lunaire, renfermant un noyau qui proémine souvent à l'extérieur : l'aspect de la coupe est exactement celui d'une bague ornée d'un chaton.

Il a été décrit par Ehrlich sous le terme de *Siege-lingzellen*. A côté de ces formes, on constate d'autres types cellulaires : les uns sont représentés par une masse protoplasmique très pâle, d'aspect flou, à limites indistinctes, renfermant un ou deux noyaux volumineux, arrondis ou ovales, à structure nettement réticulée.

Souvent même, les noyaux isolés constituent les seuls vestiges de ces cellules. Dans certains éléments, le protoplasme paraît intact et renferme plusieurs grands noyaux. Enfin, dans les amas, les cellules fusionnées sont souvent méconnaissables : les limites se confondent en une masse plus ou moins homogène, au sein de laquelle on distingue seulement un grand

nombre de noyaux volumineux et plusieurs vacuoles sous forme de taches claires.

En présence de ces formes cellulaires multiples, rappelant par tous leurs caractères les cellules néoplasiques décrites par les auteurs, Bard et Dufour n'hésitèrent pas à porter le diagnostic de métastases cancéreuses pleuro-pulmonaires à point de départ thyroïdien. Or, la nécropsie démontra l'absence de toute lésion néoplasique de la plèvre et du poumon : il y avait lésion de pleurésie chronique, sans caractères spéciaux.

Les conclusions de Dufour sont intéressantes à rapporter, car au point de vue de la pathologie générale, son observation est superposable à notre première observation personnelle. Les résultats de la nécropsie forcent d'admettre que les cellules observées ne sont pas cancéreuses. Il semble qu'il s'agisse de simples cellules endothéliales de la plèvre, modifiées par l'état dyscrasique. « Un cancer, même lorsqu'il est doué d'une faible malignité, peut parfaitement réagir d'une manière profonde sur l'organisme tout entier et modifier les processus au niveau des séreuses. Les réactions des séreuses seraient fortement influencées par le terrain sur lequel elles se passent. »

Actuellement il existe, parmi les auteurs, deux courants d'opinion nettement dessinés :

Pour les uns, la formule néoplasique prend place parmi les formules cytologiques les plus indiscutables. La présence dans le liquide pleural de cellules très

particulières, véritables éléments cancéreux, permet un diagnostic précis qui trouve sa vérification à la nécropsie.

Pour les autres, cette formule est d'interprétation difficile et induit en erreur. Il n'existe aucun signe pathogénique permettant de caractériser d'une façon certaine la cellule maligne et de la distinguer sûrement de la cellule endothéliale : rien ne prouve que ces éléments dits cancéreux ne soient simplement des cellules endothéliales, plus ou moins modifiées dans leur forme et leur structure.

Tel est actuellement l'état de la question en ce qui concerne la cytologie des épanchements pleuraux cancéreux : encore plus confuses sont les données fournies par les diverses observations recueillies sur les résultats de la ponction lombaire dans les cas de méningite néoplasique. Aussi était-il nécessaire, pour leur compréhension, d'en faire précéder l'étude par l'exposé de nos connaissances sur le cyto-diagnostic pleural.

Dufour (1) est un des premiers auteurs qui aient observé dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien la présence de grands éléments cellulaires. Il s'agissait d'un homme de soixante-quatre ans admis pour une paraplégie flasque. La ponction lombaire révéla une lymphocytose abondante, quelques rares hématies et de grandes cellules que l'auteur identifia aux cellules qui peuplaient la sub-

1. Dufour, *Méningite sarcomateuse diffuse avec envahissement de la moelle et des racines. Cytologie positive et spéciale du liquide céphalo-rachidien* (Soc. Neur. 7 janvier 1904).

stance médullaire : la nécropsie montra en effet un épaississement sarcomateux des méninges, avec prolifération des éléments globo-cellulaires autour des vaisseaux et des racines.

Léri et Catala (1) décrivent, à propos d'un cas d'épithélioma de la moelle, de nombreuses cellules volumineuses, à protoplasmas clairs, souvent vacuolaires, à noyaux très peu colorables, arrondis ou irréguliers, semblant parfois multiples. Parfois elles revêtent l'aspect de véritables cellules géantes qui se dessinent nettement au milieu de polynucléaires, relativement abondants.

L'examen histologique pratiqué par Cornil et Letulle décèle l'existence d'un épithélioma d'origine épendymaire. Léri et Catala furent frappés de l'aspect de ces nombreuses grosses cellules rondes, peu colorables, à protoplasma souvent vacuolaire, à noyau pâle, arrondi ou irrégulier. La plupart paraissaient en dégénérescence. Les auteurs les prirent d'abord pour des cellules méningées, ensuite pour des leucocytes dégénérés. Après nécropsie, ils concluent qu'il s'agissait de véritables cellules épithéliales et que leur constatation aurait dû leur faire admettre l'existence d'un épithélioma envahissant des ménages.

Lœper et Crouzon (2) rapportent l'observation d'un

1. Léri et Catala, *Epithélioma de la moelle. Le diagnostic cyto-logique* (Revue de Neurologie, 1905, p. 768).

2. Lœper et Crouzon, *Sarcome cérébral et sarcomatose du liquide céphalo-rachidien* (Cliniq. méd. Hôtel-Dieu. Conférences du mercredi 1906).

homme qui présentait des signes de tumeur cérébrale (céphalée intense, vertiges, vomissements, crises d'épilepsie jacksonienne). Il existait en outre des symptômes de paralysie oculaire : ptosis bilatéral, mydriase droite et léger strabisme externe. L'examen pratiqué par M. Terrien indiquait une paralysie incomplète des deux releveurs, et de la musculature extrinsèque dans le territoire de la troisième paire crânienne droite, une paralysie complète de la musculature interne de l'œil droit. Le fond de l'œil était normal des deux côtés. En raison de ce fait que les paralysies oculaires cadraient mal avec l'hypothèse d'une tumeur corticale, les auteurs songèrent à la méningite gommeuse syphilitique et firent une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien s'écoula normalement, sans pression exagérée, clair et limpide comme de l'eau de roche.

Après centrifugation, l'examen des préparations colorées au bleu de Unna et à l'hématéine-éosine montra quelques globules rouges et polynucléaires, et surtout des mononucléaires en grand nombre, ayant pour la plupart l'aspect de lymphocytes, mais de volume variable ; les uns gros à peine comme des hématies, à noyaux occupant presque tout l'élément, les autres à protoplasme plus considérable et de diamètre intermédiaire aux lymphocytes et aux cellules endothéliales.

A la nécropsie, on constata une masse arrondie, saignante, au niveau de la région occipitale, sarcome d'origine pie-mérienne, sarcome dissocié

répandant autour de lui les cellules qui le constituent.

En examinant à nouveau les préparations, les auteurs reconnurent qu'il était nécessaire de distinguer deux variétés de mononucléaires.

Les uns, d'aspect lymphocytaire, ayant de 6 à 7 μ à noyau très dense, ne paraissant entouré d'aucune bordure protoplasmique, les autres plus volumineux et de diamètre intermédiaire aux cellules endothéliales et aux lymphocytes, ayant 10 à 12 μ ; le noyau occupe les deux tiers de l'élément, au bleu de Unna il apparaît bleu violet, non homogène, mais semé de 5 ou 6 grains chromatiques, réunis par un filament souvent apparent. Le protoplasme est bleuté par le mélange de Unna, légèrement violacé par l'hématéine-éosine ; tantôt il est intact, limité par une bordure circulaire ou polygonale ; tantôt il est légèrement effiloché, aspect qui traduit l'altération d'un certain nombre d'éléments.

Les réactions de ces mononucléaires diffèrent fortement de celles des mononucléaires du sang, des macrophages, des cellules endothéliales ; il existe également d'autres caractères différentiels nets, portant sur le mode de groupement des éléments, sur leur grande abondance, sur les réactions tinctoriales et sur l'absence d'enclaves. Aussi les auteurs concluent-ils que ces éléments considérés primitivement par eux comme de nature lymphatique sont des cellules sarcomateuses, immigrées de la tumeur.

Widal et Abrami (1), à la Société médicale des Hôpitaux (février 1908), affirment nettement la possibilité du cyto-diagnostic positif du cancer des centres nerveux. Ils présentent l'observation d'une malade de quarante-sept ans admise pour hémiplegie brusque survenue sans ictus et sans prodromes. Ce symptôme n'était accompagné d'aucun phénomène cérébral permettant d'élucider sa nature (pas de céphalée, pas de vertiges, pas de vomissements, absence de troubles oculaires). La ponction lombaire, pratiquée immédiatement, révéla un liquide d'une limpidité parfaite, s'écoulant sans hypertension, en gouttes lentes.

Le culot de centrifugation est formé presque uniquement par une agglomération de cellules qui, par leur taille, leur structure, l'aspect du noyau, présentent tous les caractères des cellules cancéreuses. Ces éléments existent dans le liquide céphalo-rachidien presque à l'état de pureté : c'est à peine si en parcourant plusieurs champs microscopiques, on rencontre un leucocyte polynucléaire. Examiné à l'état frais (sans coloration ni fixation), les éléments anormaux apparaissent comme des cellules arrondies, de taille monstrueuse, atteignant jusqu'à sept ou huit fois le volume d'un polynucléaire. La plus grande partie du corps cellulaire est occupée par

1. Widal et Abrami, *Cyto-diagnostic du cancer des centres nerveux. Présence de cellules néoplasiques dans le liq. céphalo-rachidien. Endocardite végétante cancéreuse.* (Soc. méd. des Hôp., 28 février 1907).

un noyau volumineux, vésiculeux, arrondi, à l'intérieur duquel se trouvent plusieurs nucléoles, très réfringents, répartis irrégulièrement dans la masse nucléaire. Ordinairement le noyau est unique : plusieurs cellules en renferment deux. Le noyau est rarement central : dans la plupart des cellules, il est excentrique, borné seulement sur une partie de sa circonférence par une mince lame protoplasmique. Le protoplasma, très clair est, dans un grand nombre d'éléments, creusé de vacuoles nombreuses ; dans d'autres, il paraît bourré de grosses granulations, surtout abondantes au voisinage immédiat du noyau. Certains éléments, aux contours très indécis, paraissent manifestement en état de plasmolyse et de karyolyse. La recherche de glycogène, effectuée à l'aide des vapeurs iodées, sur lames fixées à l'acide osmique est positive.

L'examen des préparations fixées et colorées précise ces caractères cytologiques : les éléments se montrent d'aspect très polymorphe, suivant leur état de conservation : la plupart d'ailleurs sont bien conservés et ne présentent pas de lésions dégénératives ni du noyau ni du protoplasme. Ce sont de très grands éléments, de 60 à 80 μ de diamètre, arrondis régulièrement : le noyau vésiculeux, habituellement excentrique, unique ou double, fixe énergiquement la matière colorante. Sur les préparations très colorées, il apparaît bleu foncé, d'aspect homogène : on ne peut apercevoir les nucléoles ; le protoplasme, faiblement basophile, présente un

aspect spongieux, réticulé, finement granuleux. Sur les préparations faiblement colorées, le protoplasme est à peu près incolore, le noyau présente un réseau formé de filaments chromatiques anastomosés en tous sens ; la plupart des noyaux possèdent deux ou trois nucléoles, fortement colorés, arrondis ou ovalaires ; beaucoup en renferment un plus grand nombre ; on en compte jusqu'à six. À côté de ces éléments uninucléés, les préparations montrent en assez grande quantité des cellules identiques à deux noyaux, de nombreuses cellules en voie de karyokinèse manifeste. Un grand nombre d'éléments sont en dégénérescence : les noyaux sont rétractés, absolument opaques ou en état de karyolyse plus ou moins avancée. Le protoplasme est creusé de vacuoles : sa réaction est acidophile.

Certaines cellules sont réduites à leur noyau.

En présence de ces résultats fournis par la ponction lombaire, Widal et Abrami affirmèrent que l'hémiplégie était due à un cancer du cerveau, apparaissant comme une lésion métastatique d'un cancer gastrique en évolution.

La nécropsie confirma ce diagnostic : au niveau de l'hémisphère droit existait une lésion siégeant en pleine substance blanche, à la capsule interne : « il s'agit d'une infiltration massive et diffuse, sans tendance à un groupement défini, par des éléments néoplasiques. Ces éléments sont, par leur aspect, leur volume, leur structure, identiques à ceux que renfermait le liquide céphalo-rachidien : ce sont de

grosses cellules arrondies, régulières, à noyau vésiculeux occupant la plus grande partie de l'élément ; le noyau unique ou double possède plusieurs nucléoles qui fixent très énergiquement les colorants. Le protoplasme est très finement granuleux dans les éléments bien conservés ; dans d'autres, il a entièrement disparu ». En un point, l'infiltration avait gagné le ventricule au travers de la couche optique, déterminant une sorte d'inoculation ventriculaire par les cellules néoplasiques.

Sicard et Gy (1) publient à la Société de Neurologie une observation personnelle qui leur permet d'attirer à nouveau l'attention sur l'importance du cyto-diagnostic, il s'agit d'un homme de soixante ans, n'ayant ni antécédents syphilitiques ni lésions tuberculeuses, se plaignant depuis quelques semaines de céphalée, vertiges, bourdonnements d'oreille. Successivement la plupart des nerfs craniens furent atteints : septième et huitième paires gauches, troisième, sixième, neuvième onzième et douzième nerfs craniens de chaque côté. Les trijumeaux et les nerfs optiques parurent indemnes. Au cours de quatre ponctions lombaires qui ont été pratiquées, le liquide céphalo-rachidien s'est montré d'une constance cytologique uniforme : hématies en petit nombre, lymphocytes en moyenne quantité, quelques rares polynucléaires. Mais le regard était surtout

1. Sicard et Gy, *Méningite sarcomateuse à prédominance bulbo-protubérantielle. Cyto-diagnostic rachidien néoplasique* (Rev. de Neur., 1908, p. 1245).

attiré par l'abondance de cellules volumineuses, d'aspect boursoufflé, arrondi, avec protoplasme souvent granuleux, parfois vacuolaire. Ces cellules sont visibles nettement au bleu de Unna et à l'hématéine-éosine : le noyau est coloré, plus que le protoplasme qui reste pâle, prend mal les colorants basiques ou acides. Par places, certaines de ces grosses cellules sont en voie de karyokinèse, d'autres en voie de dégénérescence. A la nécropsé, on constata une tumeur sarcomateuse à point de départ dure-mérien, adhérente à la dure-mère temporale gauche sur une étendue de 2 à 3 centimètres carrés. Au niveau du carrefour antérieur bulbo-protubérantiel existait une teinte opaline des espaces arachnoïdo-pie-mériens épaissis avec de légers exsudats, mais sans granulations ni semis apparents néoplasiques. Les lésions principales consistaient en une infiltration cellulaire intense des méninges molles, les mailles de la cavité sous-arachnoïdienne étaient bourrées de cellules embryonnaires avec enchevêtrement de grosses cellules sarcomateuses analogues à celles trouvées dans le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire. L'arachnoïdo-pie-mérite prédominait à l'émergence des troncs nerveux, encerclés d'une véritable gangue inflammatoire cancéreuse. Cette symphyse aiguë néoplasique a été la cause des dégénération et des lésions de polynévrite généralisée des nerfs craniens.

Les auteurs concluent en faisant remarquer la grande valeur diagnostique de la ponction lombaire

dans ce cas : « seul le cyto-diagnostic permet de reconnaître avec certitude l'existence du cancer des centres nerveux. Le *syndrome humoral néoplasique* leur a permis d'acquérir une certitude étiologique qui serait toujours restée problématique avec l'aide seule de la clinique ». Facchini (1), dans un cas de sarcome primitif de l'épiploon, secondairement accompagné d'une néoplasie métastatique diffuse des méninges de même nature microscopique que la tumeur primitive, trouve dans le liquide céphalo-rachidien de grosses cellules néoplasiques ayant leurs noyaux en mitose. L'affection avait évolué comme une méningite.

Telles sont les principales observations relatées par les auteurs de cancers où l'on a simultanément constaté des lésions des centres nerveux et des cellules spéciales dans le liquide céphalo-rachidien.

Si maintenant nous cherchons à définir ces cellules sans nous préoccuper des milieux humoraux où elles ont été trouvées, et si nous comparons notre cas à ceux déjà publiés, nous voyons que nous pouvons attribuer à ces éléments les caractères suivants :

Ils se présentent suivant deux types qui peuvent coexister sur une même préparation, soit des bourgeons cellulaires, soit de grandes cellules nettement isolées les unes des autres.

1. Facchini, *Un cas de Sarcomatose diffuse métastatique de la pie-mère cérébrale et spinale avec résultats caractéristiques fournis par le cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien* (Società medico-chirurgica di Bologna, 4 juillet 1908. *Il Policlino*, 2 août 1908, p. 977).

Les cellules affectent des dimensions considérables, atteignant parfois de 60 à 80 μ . Widal et Abrami en citent qui ont sept à huit fois les dimensions des polynucléaires.

Elles sont ordinairement creusées de vacuoles qui leur donnent un aspect tout à fait caractéristique. Ces vacuoles revêtent deux aspects : tantôt elles sont énormes, formant des loges irrégulières que limitent des travées protoplasmiques et donnant aux cellules l'aspect de grosses sphères transparentes, tantôt elles sont petites et multiples et font ressembler la cellule à une écumoire. Ces diversités d'aspects expliquent pourquoi les auteurs ont décrit des types granuleux, spongieux et vacuolaire. Jamais, en tous cas, on a noté d'enclaves.

Ces cellules sont essentiellement polymorphes : on en a vu d'arrondies, de polycycliques, d'ovales, de lamelleuses. Certaines affectent la forme de raquette ou de massue. Habituellement, le noyau est excentrique, ce qui donne à la cellule l'aspect classique de Siegelring. Les réactions tinctoriales paraissent particulières : elles sont nettement basophiles, prenant mal les colorants acides. Par le bleu polychrome de Unna, le noyau apparaît violet, le protoplasme bleu pâle ; par le bleu de Kühn, le protoplasme est à peine teinté, le noyau et les nucléoles sont foncés. Par l'hématéine-éosine, le noyau est bleu pâle, le protoplasme rose pâle. Ces colorations contrastent avec celles des lymphocytes qui ont un noyau violacé et dont le protoplasme

apparaît sous forme d'une bande rouge clair.

D'une façon générale, le protoplasme prend peu les colorants. Widal et Abrami ont constaté que sur des préparations faiblement colorées, il était à peu près incolore.

L'extrême pâleur de certaines cellules est parfois un de leurs caractères les plus apparents : dans ces cas les bords sont souvent peu nets. Certains éléments apparaissent à peine ; ils sont flous, leurs limites indistinctes, mais les noyaux restent toujours visibles, affectant une structure nettement réticulée. Parfois les cellules semblent s'effriter : leurs limites paraissent déchiquetées.

Les noyaux, par contre, prennent assez fortement les colorants ; ils présentent ordinairement un réseau formé de filaments chromatiques anastomosés en tous sens ; beaucoup sont creusés de vacuoles plus fines que celles du protoplasme.

Leur structure n'est pas homogène : ils sont semés de cinq ou six grains chromatiques réunis par un filament souvent apparent. La richesse du noyau en chromatine est un des caractères les plus fréquemment notés par les auteurs.

Les nucléoles sont fréquemment abondants.

Assez souvent le noyau présente des figures de karyokinèse.

Les auteurs relatent des aspects de plasmolyse et de karyolyse. Les figures de mitose ne s'observent pas dans tous les cas ; nous avons noté des cellules en état de division directe.

Enfin, un des caractères les plus importants de ces cellules est constitué par la présence de glycogène.

Ces qualités sont-elles suffisantes pour individualiser ces cellules et permettre de décrire un syndrome humoral néoplasique ? On peut les ramener à quatre, particulièrement importantes :

La taille monstrueuse des cellules ;

La présence de grosses vacuoles ;

Les figures de réaction ;

L'infiltration glycogénique.

Nous n'avons retrouvé aucun de ces caractères sur les cellules les plus proches par leur structure des éléments que nous venons d'étudier : Lœper et Crouzon déclarent que les réactions de ces éléments diffèrent fortement de celles des mononucléaires du sang, des macrophages et des cellules endothéliales.

L'aspect vacuolaire est peut-être celui qui est le plus facilement simulé : les macrophages, les hématomacrophages affectent volontiers ce type ; mais on trouve alors des figures d'enclavement. D'ailleurs les vacuoles sont peu nombreuses ; il y en a ordinairement une à deux par cellules : elles contiennent des corps étrangers. Le reste du corps cellulaire est constitué par un tissu compact, renfermant un gros noyau central. Dans un cas de fracture de la base du crâne, le liquide céphalo-rachidien que nous avons obtenu huit jours après l'accident était clair ; mais le culot de centrifugation contenait en abondance de

grandes cellules : les unes isolées, les autres groupées en placards, affectant le type spongieux. Quelques-unes présentaient de fines vacuoles ; mais les figures de réaction et l'infiltration glycogénique manquaient.

Le type d'infiltration lymphoïde qui caractérise les processus à évolution chronique ne rappelle que de très loin l'aspect des cellules étudiées.

Il y a d'ailleurs toujours une prédominance de lymphocytes, de polynucléaires neutrophiles, parfois quelques éosinophiles, souvent des plasmazellen et des macrophages. Or, dans les cas étudiés, la grande cellule vacuolaire se rencontre souvent à l'état de pureté ; en tous cas, elle est de beaucoup l'élément prédominant.

On a décrit dans le liquide de la méningite cérébro-spinale épidémique (1) des cellules libres d'origine conjonctive, provenant de la prolifération des cellules adventices des vaisseaux de la pie-mère ; fibroblastes à leur origine, elles peuvent se transformer jusqu'à avoir une forme libre et devenir capables de se mouvoir et d'exercer des fonctions phagocytaires.

Certaines conservent leur aspect fusiforme, ont un protoplasma peu abondant, faiblement basophile ; le noyau allongé est plus fortement coloré en bleu. Quelques-unes contiennent dans une ou plusieurs

1. Speroni, *Cellules de l'exsudat dans la méningite cérébro-spinale épidémique* (Pr. méd., 6 février 1907).

vacuoles des leucocytes plus ou moins altérés. D'autres plus grandes encore renferment des masses amorphes, faiblement acidophiles, qui contrastent avec le protoplasme basophile de la cellule même et sont les reliquats du protoplasme des leucocytes ingérés. Morphologiquement, ces cellules ont un noyau ovale, à réseau chromatique pauvre, contenant un ou deux nucléoles. Le protoplasme, abondant et vacuolisé, est plus faiblement basophile que le noyau. Les dimensions de ces cellules peuvent atteindre jusqu'à 50 μ . On voit qu'elles peuvent grossièrement simuler à un premier aspect les cellules vacuolaires observées chez les néoplasiques : mais leurs caractères de détail sont très différents. Il ne peut donc y avoir de confusion.

Il semble difficile également de vouloir établir une analogie avec les cellules endothéliales plus ou moins modifiées que l'on trouve parfois dans le culot de centrifugation d'une ponction lombaire : celles-ci ont des dimensions bien inférieures, elles ont des bords nets et régulièrement arrondis. Le protoplasma est compact. Toutefois, dans deux cas de méningite chronique sans lésions néoplasiques, nous avons observé des cellules dont les caractères rappelaient celles que nous avons décrites dans l'observation I.

B. A..., quarante et un an. Méningite chronique d'étiologie inconnue. Névrite optique. Quatre ponctions lombaires.

Les préparations montrent d'abondants lymphocytes parmi lesquels de rares cellules vacuolaires :

Le noyau volumineux est coloré par le bleu de Unna en violet. Il est entouré d'une mince bande protoplasmique teintée de bleu. Sur certains éléments le noyau est refoulé à périphérie. Mais les vacuoles sont multiples et très fines ; en réalité, les cellules ont plutôt un aspect spongieux, en tous points semblable à celui de certaines cellules observées dans l'observation I. Mais les dimensions n'atteignent jamais celles des grandes cellules vacuolaires ; les figures de réaction et l'infiltration glycogénique manquant.

R. L. même aspect de grandes cellules pâles. Quelques-unes sont groupées en placards. Certaines semblent subir un processus d'effritement ; toutes affectent le type spongieux. Beaucoup sont polymorphes.

A première vue, ces cellules ressemblent étrangement à de nombreuses cellules observées par nous dans les préparations de l'observation I ; nous rappelons qu'à côté des grandes cellules vacuolaires, à côté des cellules endothéliales typiques, nous avons noté la fréquence du type spongieux. De ces cellules, beaucoup ne présentaient aucune infiltration glycogénique ni aucune figure de mitose. Peut-être n'y a-t-il qu'une simple différence de degré ou tout au moins d'influence étiologique, les cellules ayant la même provenance dans les deux cas. Ce type spongieux est également décrit dans une observation de Dufour, concernant une malade atteinte de généralisation cancéreuse. L'auteur admet qu'il s'agit d'un stade peu avancé de vacuolisation.

Une des plus importantes objections qu'on ait faites à la spécificité des cellules néoplasiques, est le changement possible de forme sous l'influence d'un séjour prolongé dans le liquide céphalo-rachidien. De Ridder (1) a décrit dans certains cas pathologiques la présence de leucocytes clairs qui ont été parfois considérés comme des cellules endothéliales. Pour élucider cette question, nous avons fait plusieurs séries d'expériences et soumis des liquides céphalo-rachidiens divers à des influences de milieux et de température très variées. Nous avons pratiqué à des intervalles plus ou moins éloignés la centrifugation tardive. Jamais nous n'avons constaté les caractères des grandes cellules vacuolaires. Celles-ci sont donc manifestement liées à un mode pathogénique spécial.

Il est très difficile, en raison de l'insuffisance des connaissances actuelles et du petit nombre de cas observés d'en établir la genèse. Parmi les hypothèses en présence, quatre théories surtout ont été soutenues : théorie endothéliale, théorie lympho-conjonctive, théorie cancéreuse, théorie dyscrasique.

Nous avons vu que l'hypothèse de la transformation en énormes cellules vacuolaires des cellules endothéliales par simple ambition ne peut être acceptée. D'autre part, les caractères de ces éléments

1. De Ridder, *La Ponction lombaire dans les affections oculaires*.

ne semblent guère permettre de leur attribuer une origine lymphe-conjonctive banale.

La théorie cancéreuse a pour elle la majorité des faits cliniques. Mousseaux, dans sa thèse, établit la possibilité d'une dissémination par le liquide céphalo-rachidien des éléments cancéreux ; peut-être ajoutait-il dès 1907, la ponction lombaire dans ces cas pourra-t-elle révéler la présence de cellules cancéreuses dans le culot de centrifugation.

Sicard et Gy admettent que les cellules néoplasiques des tumeurs méningées ou corticales mises en liberté par effritement émigrent et, arrivant dans le liquide céphalo-rachidien, s'arrêtent dans les espaces sous-arachnoïdiens où elles colonisent. Les auteurs pensent à une simple action mécanique : les éléments sont drainés par les mouvements du liquide jusque dans les vastes confluent méningés des régions bulbo-protubérantielles. Nous avons vu cette hypothèse admise pour l'explication de la prédominance des lésions au niveau des nerfs radiculaires.

Ce processus expliquerait pourquoi la recherche des éléments cancéreux est parfois négative, bien qu'il y ait une métastase évidente, comme dans les sept cas de Babinski et de Nagotte. La tumeur ne serait pas venue au contact de la circulation céphalo-rachidienne.

Cependant il reste à expliquer les cas où l'on a constaté la présence des grandes cellules vacuolaires alors que l'examen histologique n'a pu démontrer au niveau des centres nerveux ou de leurs enveloppes

aucune lésion spécifique. Dans le cas très instructif de Dufour, dans nos deux cas personnels, il y avait simple processus d'irritation chronique. Pour expliquer cette anomalie apparente, les auteurs ont invoqué une influence dyscrasique. C'est Frænkel qui, le premier, a soutenu que ces cellules représentaient simplement des endothéliums desquamés en état de dégénérescence hydropique. Telle est également l'opinion de Dufour, après examen nécropsique du cas rapporté par lui et cité plus haut.

Toutefois, Dufour, comme Frænkel, admet que la présence de ces cellules géantes vacuolaires n'en est pas moins significative pour le diagnostic de néoplasme.

Ces cellules, disent les auteurs, ont été observées chez des sujets qui étaient manifestement cancéreux ; d'où il existe de sérieuses présomptions pour rattacher leur mode de formation à la dyscrasie cancéreuse ; celle-ci agirait en modifiant d'une façon spéciale les cellules endothéliales des séreuses desquamées et rendues libres dans les humeurs de l'organisme.

Les deux observations que nous rapportons dans cette thèse et particulièrement la première, tendent à nous faire admettre cette dernière théorie : nous avons recherché minutieusement, sans pouvoir les déceler, des lésions néoplasiques au niveau des centres nerveux ou des méninges.

D'autre part, deux arguments viennent à l'appui de cette dernière conception.

Au point de vue clinique, l'affection a évolué comme un processus aigu ; nous rappelons qu'à chaque crise de symptômes correspondait une décharge cellulaire abondante dans le liquide céphalo-rachidien. Au point de vue cytologique, nous avons observé dans deux cas de méningite chronique chez des individus non cancéreux des cellules à caractères un peu différents, mais de dissemblances vraiment trop insuffisantes pour permettre de fonder sur leur constatation seule le diagnostic. Il semble qu'il y ait dans ces deux modes de réaction cellulaire une différence d'intensité et non de qualité. Evidemment, cette opinion personnelle est prématurée, en raison du petit nombre de cas actuellement connus ; il ne peut s'agir ici que d'une simple impression, puisque nous ignorons encore l'agent pathogène du cancer,

Quelle que soit d'ailleurs la nature des cellules vacuolaires qu'il nous a été donné d'étudier tant dans notre observation personnelle que dans nos recherches bibliographiques, quelle que soit la nature, toxique ou infectieuse, de la réaction méningée qu'elles traduisent d'une façon manifeste, il nous semble démontré qu'au cours des néoplasies, l'apparition d'une névrite optique est souvent liée à une pénétration du parenchyme par le processus inflammatoire venu des gaines. Il ne faut donc pas, en clinique, se hâter de conclure à des névrites d'ordre toxique : telles sont nos conclusions que nous avons

essayé de rendre évidentes par la double étude de la valeur séméiologique des grandes cellules vacuolaires et du processus déjà décrit par plusieurs auteurs de la périnévrite optique diffuse.

CONCLUSIONS

1° Parmi les complications à distance des néoplasies malignes, épithéliomas ou sarcomes, il convient de mentionner la névrite. Le plus souvent, celle-ci est bilatérale et survient à la période terminale ; l'état cachectique explique pourquoi, dans les observations, elle est exceptionnellement notée. Il est nécessaire d'en pratiquer la recherche systématique par l'examen ophtalmoscopique et la mensuration du degré d'acuité visuelle.

2° La pathogénie de cette lésion est encore peu connue ; la plupart des auteurs croient à l'existence d'une névrite toxique. Les cas observés par nous et nos recherches de laboratoire tendent à nous faire admettre un autre processus. Il s'agirait le plus souvent d'une généralisation aux séreuses, avec participation inflammatoire des méninges. Le nerf optique serait envahi périphériquement par les lésions méningées, suivant un mode qui, si l'on s'en rapporte à des travaux récents, paraît relativement fréquent : c'est la péricoréite optique diffuse ou méningite optique, analogue à la névrite radiculaire, décrite au

niveau des nerfs craniens et secondaire à la ménin-
gite diffuse au cours du tabes.

3° Le diagnostic clinique est aidé, dans certains cas, par la constatation dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien, d'éléments cytologiques caractéristiques. Ce sont de grandes cellules vacuolaires, de structure encore peu définie, à propriétés chromophiles et à morphologie spéciales, considérées par certains auteurs comme néoplasiques : quelle que soit l'importance qu'on veuille leur attribuer, il n'est pas douteux que leur connaissance est un facteur à ajouter à l'importance de la ponction lombaire dans le diagnostic étiologique et le pronostic des névrites optiques.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu : le Président de la thèse,
DE LAPERSONNE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Laubry.* — Tumeur du cervelet prise pour une méningite tuberculeuse. Soc. méd. des Hôp., 28 juin 1901.
- Anglada (Jean).* — Le liquide céphalo-rachidien et le diagnostic par la ponction lombaire. Thèse de Montpellier, 1909.
- Apelt (F.).* — Examen du liquide céphalo-rachidien au point de vue de la multiplication des éléments cellulaires et de l'albumine dans la trypanosomiase du chien. *Munchener mediz. Wochenschr.*, 2 nov. 1909.
- Babinski et Nageotte.* — Contribution à l'étude du cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les affections nerveuses. Soc. méd. des Hôp., 24 mai 1901, p. 537.
- Babonneix et Tixier.* — Atrophie optique dans les affections méningées de la première enfance. Soc. de Pédiatrie, 16 juin 1908.
- Ballet (G.) et Barbé (A.).* — Un cas de méningite syphilitique avec autopsie.
- Barjon et Cade.* — Examen cytologique des épanchements pleuraux. *Lyon médical*, 11 août 1901, p. 179.
- Brault.* — Art. « tumeurs », in *Manuel histologie pathologique* Cornil et Ranvier, t. I.
- Batten (Fr.).* — Sarcomatose diffuse du cerveau et de la moelle. *Proceedings of the royal Society of medicine*,

- vol. II, n° 1, nov. 1908. Neurological Section, p. 12-19.
- Bendix*. — Le cyto-diagnostic des méningites. Deutsch. medic. Woch., 24 oct. 1901.
- Bernstein*. — La valeur diagnostique de la ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse. Mount Sinai Hospital Report, vol. V, 1907, p. 491.
- Bloch*. — Les néoplasmes malins primitifs de la plèvre. Thèse de Paris, 1905.
- Bourneville et Perrin*. — Deux cas de méningo-encéphalite chronique avec cécité. Archives gén. de Neurol., n° 121, p. 125, janvier 1906.
- Bourquelot*. — Des généralisations extra-thoraco-abdominales du cancer de l'estomac. Paris, 1909.
- Bridoux*. — Des réactions méningées à liquide céphalo-rachidien puriforme et aseptique. Thèse de Lille, 1907-1908.
- Braut*. — Article « tumeurs » in Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier, t. I,
- Brissaud*. — De la névroglie dans la moelle normale et pathologique. Revue de Neur., oct. 1894.
- Camp* (Carl). — Nodules fibreux dans la pie-mère cérébrale. simulant les lésions de la méningite tuberculeuse, Univ. of Penna medical bull. janvier 1905. Rev. de Oeur., 1905.
- Cantonnet et Coutela*. — Sarcome de la base du crâne. Bull. et Mém. de la Soc. anat. de Paris, 13 juillet 1906, p. 505.
- Sarcome kystique du cervelet. Revue de Neurol., 1908, p. 336.
- Chabrol*. — Sarcome du quatrième ventricule. Soc. de neurol., 1909.
- Chailly*. — Séquelles nerveuses de la méningite cérébro-spinale épidémique. Thèse de Lyon, 1905.
- Chantemesse et Podwissotzky*. — Processus généraux. Paris, 1901.
- Claude et Lejonne*. — Suites éloignées des lésions des

- centres nerveux concomitants des méningites cérébro-spinales. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, p. 773-787, 18 juillet 1907, 18 juillet 1908.
- Claude, Merle (P.) et Galezowski.* — Syndrome d'hypertension intracrânienne avec stase papillaire et paralysie de la quatrième paire. Soc. neurol., 14 avril 1900.
- Cornil.* — Considérations sur la pathologie cellulaire. Presse médicale, 1897.
- Courtellemont.* — Contribution à l'étude des accidents nerveux consécutifs aux méningites aiguës simples. Th. de Paris, 1904.
- Cunha (da) et Vianna.* — Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans les affections nerveuses et mentales. Annales médico-psychol., juillet-août 1909.
- Dana.* — Ponction lombaire et cyto-diagnostic dans les maladies nerveuses. Medical Record, 23 janvier 1904.
- Dercum.* — Infiltrations sarcomateuses de la pie-mère spinale, et sarcome du cervelet. The Journal of nervous and mental disease, mars 1906, vol. XXXIII, n° 3, p. 169.
- Devic et Tolot.* — Un cas d'angiosarcome des méninges de la moelle. Revue méd., 10 mars 1906, p. 259-269.
- Devic et Chatin.* — De la forme pleurale du cancer de l'estomac. Valeur d'ignostic de l'examen des épanchements. Prov. méd., 1894.
- Dieulafoy.* — Clinique médicale, 1909.
- Dominici.* — Polynucléaires et macrophages. Arch. méd. expér. et anat. pathol., janvier 1902.
- Donath (Julien).* — Contribution à l'étude de la valeur diagnostique et thérapeutique de la ponction lombaire de Quincke. Wiener mediz. Woch., n° 19, 1903.
- Drouet.* — Méningite aiguë syphilitique. Thèse de Paris, 1905.

- Dufour* (Henri.) — Méningite sarcomateuse diffuse avec envahissement de la moelle et des racines. Cytologie positive et spéciale du liquide céphalo-rachidien. *Rev. de Neur.*, 1904.
- Dufour*. — Séméiologie des maladies du système nerveux. Doin, 1907.
- Soc. méd. Hôp. Paris, 17 oct. 1901,
 - Présence de cellules vacuolaires, dites néoplasiques, dans les épanchements pleuraux non cancéreux des cancéreux. *Arch. méd. expér. et d'Anat. pathol.*, nov. 1909.
- Dupont*. — Névrite optique dans les affections cérébrales. Paris, 1898.
- Duret*. — Les tumeurs cérébrales. Paris, 1905.
- Evreinoff*. — Complications sensorielles des méningites. Thèse de Paris, 1909.
- Facchini*. — Un cas de sarcomatose diffuse métastatique de la pie-mère cérébrale et spinale avec résultats caractéristiques fournis par le cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien. *Soc. med. chir. Bologne*, 4 juillet 1908.
- Füssel*. — Valeur diag. de la ponction lombaire. *Arch. of adianosis*, New-York, 1908.
- Gallvardin* et *Varay*. — *Revue méd.* Juin 1903, p. 441 et 561. Etude sur le cancer secondaire du cerveau, du cervelet et de la moelle.
- Gaultier*. — Greffe carcinomateuse sous-cutanée produite à la suite d'une ponction évacuatrice de pleurésie cancéreuse secondaire. Examen cytologique du liquide pleural. *Bull. Soc. anat.*, Paris, 1904. p. 280.
- Gaussel*. — La guérison histologique de la Méningite cérébro-spinale. *Revue de Neurol.*, p. 46, 1906.
- Grenier* (de). — Thèse de Toulouse, 1897-1898.
- Gunn* (M.). — Leçon clinique sur la névrite optique. *The clinical Journal*, n° 262, 3 nov. 1897, p. 23. *Rev. de neurol.*, 3 nov. 1898.
- Henneguy*. — Leçons sur la cellule. Paris, 1896.

Jaboulay. — Sarcome des méningites ; la Clinique, n° 39, p. 634, sep. 1906.

Jolly. — Les différentes variétés de globules blancs. Thèse de Paris, 1898.

Higier (de Varsovie). — Un cas de névrite optique accompagné pendant quatre semaines de cécité bilatérale, et terminé par guérison complète. Neurol. centralbl., 15 mai 1898, p. 389.

Labbé (A.). *Delille* et *Aguinet*. (A) — Cytodiagnostic de la pleurésie sarcomateuse. Bull. Soc. anat. Paris, 1902, p. 507.

Lapersonne (de). — Leçon clinique, inédite, 1910.

— Gaz. des Hôp., 15 avril 1902. De la Névrite optique dans les maladies de l'encéphale.

— Examen cytologique de la Syphilis oculaire. Soc. biol., 10 janvier 1903.

Lapersonne (de) et *Cantonnet*. — Manuel de Neurologie oculaire. Paris, Masson, 1910.

Lagane. — Cancer du Cerveau, du Poumon et du Rein, secondaire à un cancer du sein. Bull. et Mém. de la Soc. anat. Paris, p. 137. Séance du 21 février 1908.

Laignel-Lavastine. — Bull. et Mém. Soc. anat. Paris, n° 2, p. 136, février 1908.

Leconte (Marc). — Bull. et mém. Soc. anat. Paris, n° 2, p. 131, février 1908.

Le Monnier. — La Pleurésie hémorragique cancéreuse. Contribution à l'étude cytoscopique. Thèse de Paris 1903.

Lépine (Jean). — Le Liquide céphalo-rachidien dans les processus méningés subaigus d'origine rhumatismale. Lyon médical, 23 août 1903.

Lévi. — L'Importance de la Méningite dans la pathogénie des névrites et des atrophies optiques. Soc. opht. Paris, 2 nov. 1910.

Liebenfeld et *Benda*. — Ueber ein Fall von multipler metastatischer carcinose der Nerven und der

- Hirnhäute. Arch. f. Psych., t. XXXV, 1901, 1^{er} fasc., p. 249.
- Lorthiois*. — Cancer latent de l'estomac, hypopion. Ménin-
gite purulente chez un aliéné. Soc. de Méd. du
département du Nord, 22 nov. 1907. Echo méd. du
Nord, p. 574, 1^{er} déc. 1907.
- Lortat-Jacob et Barthélemy*. — Néoplasie primitive maligne
du péritoine. Ascite et pleurésie hémorragiques ;
cyto-diagn. Examen histologique. Bull. Soc. anat.
Paris, 1902, p. 719.
- Lutier*. — Les nouveaux procédés d'investigation dans le
diagnostic des méningites tuberculeuses (cyto-dia-
gnostic, bactériologie, cryoscopie, perméabilité).
Thèse de Paris, 1903.
- Marie (Pierre) et Léri (A.)*. — Tabes avec atrophie des
muscles innervés par la branche motrice du
trijumeau gauche (masticateurs, mylo-hyoïdien,
péris taphylin externe). Concomitance de la cécité
et de la paralysie des troisième, quatrième, cinquième
et sixième paires craniennes : Méningite de la base
des tabétiques aveugles. Rev. de Neurol., 1905.
Séance du 2 février 1905.
- Mathieu*. — Contribution à l'étude de la ponction lombaire
dans les différents processus méningés. Thèse de
Lyon, 1904.
- Maumus*. — La mort de la cellule. Thèse de Paris, 1907.
- Merle (P.)*. — Etude sur les épendymites cérébrales. Thèse
de Paris, 1910. Steinheil.
- Méry et Babonneix*. — Cyto-diagnostic des méningites. Soc.
de Pédiatrie, séance du 18 février 1903.
- Meslay et Lorrain*. — Cancer primitif des deux plèvres.
Bull. Soc., anat. Paris, janvier 1903, p. 88.
- Milian*. — Le liquide céphalo-rachidien. Steinheil. Paris,
1908.
- Méningites syphilitiques. Revue des Hôp., déc. 1907.
- Mousseaux*. — Etude anatomique et clinique des localisations
cancéreuses sur les racines rachidiennes et sur le

- système nerveux périphérique. Thèse de Paris, 1902.
- Monthus*. — Thèse de Paris, 1902.
- Mousseaux*. — Thèse de Paris, 1902, p. 152. Obs. XXVII de Huet.
- Morelli*. — Examen du liquide céphalo-rachidien. Valeur diagnostique et pronostique. *Clinica moderna*, n^{os} 37, 39, 43 et 505, 1906.
- Mya* (G.) (de Florence). — Les Méningites aiguës non tuberculeuses. Rapport au Congrès de Paris, 1900.
- Nattan-Larrier*. — Cyto-diagnostic des pleurésies cancéreuses. Bull. Soc. anat. Paris, mai 1903, p. 420.
- Nuel* (Liège). — Névrites optiques toxiques. Congrès de Paris, 1900. (Section d'Ophthalm.).
- Okinczye et Kuss*. — Annales d'oculistique, 1907, p. 174-182.
- Opin*. — Les gaines du nerf optique dans un cas de méningite tuberculeuse. Soc. d'opht. Paris, 7 fév. 1907.
- Oppenheim*. — Diagnostic des tumeurs cérébrales et des méningites séreuses. *Monatschr. f. Psych. u. neurol.*, 1905, p. 247.
- Lehrbuch der Nervenkranken. Berlin, 1908.
- Orglmeister* (G.). — Contribution à l'étude de la valeur de la ponction lombaire pour le diagnostic. *Deutsche Archiv. fur klinische medizin*, 76 B., t. III, H. 1903.
- Pic et Gauthier* (P.). — Cancer de l'encéphale. Soc. des Sciences méd., 17 juin 1908.
- Pinatelli et Cavaillon*. — Deux cas de métatorse d'un cancer gastrique dans le crâne et les Méninges. *Province méd.* 25 avril 1906, 172-174.
- Ravaut*. — Le diagnostic des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (cyto-diagnostic). Thèse de Paris, 1901, p. 99.
- Raymond*. — Pseudo-tumeurs cérébrales, leçon clinique. *Presse méd.*, 9 mars 1910.
- Raymond et Sicard*. — Méningite cérébro-spinale à forme de paralysie infantile (cyto-diagnostic. Soc. de Neurol. Paris, 17 avril 1902.

- Rauzier et Roger.* — Hémiparaplégie flasque et douloureuse avec anesthésie du type radiculaire. Compression de la cinquième racine lombaire par un cancer du rachis. *Rev. de Neur.*, 1910, 15 mai 1910.
- Redlich (E.).* — Zur Kasuistik und diagnostik des diffusen-Geschwulsts bildungen der Pia mater des Zentral nervensystem. *Jahrb. f. Psych.*, vol. XXVI, p. 351, 1905.
- Renaut.* — Thèse de Paris, 1904.
- Rendu et Géraudel.* — Soc. méd. des Hôp. Paris, 11 juillet 1901.
- Rendu.* — Soc. méd. des Hôp., 26 janvier 1902. Névrite radiculaire survenue au cours d'une méningite cérébro-spinale.
- Rénon et Tixier.* — Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp Paris, p. 573-585, 14 juin 1906.
- Ridder (de).* — Ponction lombaire dans les affections oculaires. *Arch. d'Opht.*, mai 1909.
- Rochon-Duvigneaud et Stanculéanu.* — Contribution à l'étude des lésions du nerf optique déterminées par les néoplasies intra-craniennes. *Arch. d'Opht.*, 1890.
- Rochon-Duvigneaud.* — Cécité sans lésions par hydrocéphalie ventriculaire consécutive à une méningite cérébro-spinale. *Recueil d'Opht.*, 1905, p. 677.
- Rosbach.* — Sur une tumeur cérébrale intra-ventriculaire avec perte du réflexe cornéen. *Muenchener medizin Wochenschr.*, 19 oct. 1909. *Presse méd.*, 23 janv. 1910, notes de cliniq. et de thérap.
- Ruggera-Pardo.* — La régénération du nerf optique.
- Sabrazès et Muratet.* — Corps granuleux et cellules hémato-macrophages du liq. céphalo-rachidien, recueilli par ponction lombaire. *Soc. de Biol.*, 21 nov. 1903.
- Cellules endothéliales hémato-macrophages du liq. céphalo-rachidien coloré, symptomatiques de l'hémorragie méningo-encéphalique. *Soc. de Biol.*, 4 juillet 1903.

- Schmiergeld.* — Sarcome multiple des méninges de la moelle; signes de compression relativement peu accusés; malformation très rare de la colonne vertébrale. Bull. Soc. anat. Paris, n° 7, p. 398, juillet 1908.
- Schuster et Mendel* — Névrite optique comme complication des maladies du système nerveux. Neurol. Centralbl., 15 nov. 1899, p. 1008.
- Sicard et Descomps.* — Certains éléments de diagnostic et de pronostic de la méningite cérébro-spinale tirés de l'examen du liquide céphalo-rachidien.
- Soing.* — La ponction lombaire en Ophtalmologie. Thèse de Paris, 1906.
- Souques.* — Pathogénie de la névrite optique dans les tumeurs cérébrales. Revue de Neurol., 1905.
- Sourdille* (Nantes). — Des névrites optiques toxiques. La Clinique opht., 1900. Rev. de Neur., 1900, p. 280.
- Speroni* (de Buenos-Ayres). — Presse méd., n° 11, p. 82, 6 février 1907.
- Stanley-Barnes.* — Infiltration sarcomateuse diffuse de la pie-mère spinale. Brain, part. CIX, p. 30-51. Spring, 1905.
- Stefanelli.* — Les altérations histologiques du système nerveux dans la méningite. Rivista critica di clinica medica, 1904, n° 15.
- Stephenson.* — La ponction lombaire dans la névrite optique. Med. press. and Civ., 12 janvier 1908.
- Taylor James.* — Production de névrite optique dans des cas de lésions de la moelle (trauma, tumeur myélite), 12 cas et une autopsie. Brain, 1901, part., XCVI, p. 532.
- Terrien.* — Sarcome cérébral et sarcomatose du liquide céphalo-rachidien; in Lœper et Crouzon. Cliniq. méd. de l'Hôtel-Dieu. Conférences du mercredi, 1906.
- Terrien et Bourdier.* — Lésions des tractus optiques dans

- les méningites cérébro-spinales épidémiques. Arch. d'Opht., avril 1910.
- Thomas* (André). — Lésions cylindraxiles du nerf optique dans un cas d'atropie d'origine tabétique. Soc. de Neur., 1909.
- Tinel*. — Les lésions radiculaires dans les méningites. Rev. de Neurol., 1909, p. 741.
- Uhthoff* (Breslau). — Névrites optiques toxiques. Congrès de Paris, 1900. (Section d'Ophtalmologie.)
- Vigouroux*. — Revue de Neurol., 1908.
- Vigouroux*. — Bull. Soc. anat. Paris, 1903, p. 818.
- Vincent*. — Valeur diagnostique de la ponction lombaire dans les méningites. Th. de Bordeaux, 1902-1903.
- Vincent* (Clovis). — Des méningites chroniques syphilitiques. Les lésions des nerfs de la base du cerveau dans le tabes. Th. de Paris, 1910.
- Weaver*. — Sarcome diffus de la pie-mère cérébrale et spinale. Journal of experimental medicine, nov. 1898, p. 669.
- Widal*, *Sicard* et *Ravaut*. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques processus méningés chroniques (paralysie générale et tabes). Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 24 janvier 1901.
- Wimmer*. — Meningitis basilaris occlusio. Medizinisch Klinik, 1908, n° 41.
- Wolf*. — Des éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire. Th. de Paris, juillet 1901.